

**KAPILLAERE GEFAESSE IM STRATUM PAPILLARE
DER HAUT
KRANKHEITS - UND LOKALISATIONSABHAENGIGE
VERAENDERUNGEN UND DICHTBESTIMMUNGEN**

SADITH BARSALLO

1987

Disbui. München

1987



Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. med. Dr.h.c. O. Braun-Falco

KAPILLAERE GEFAESSE IM STRATUM PAPILLARE DER
HAUT, KRANKHEITS- UND LOKALISATIONSABHAENGIGE
VERAENDERUNGEN UND DICHTEBESTIMMUNGEN

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Sadith Barsallo

aus Panama

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Ch. Schmoeckel

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. h.c. O. Braun-Falco

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 30.07.87

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. <u>EINLEITUNG</u>	1
2. <u>LITERATURÜBERSICHT ÜBER BLUTGEFÄSSE UND GEFÄSSPROLIFERATIVE ERKRANKUNGEN DER HAUT</u>	2
2.1. Die Blutgefäße der Haut	2
2.2. Morphologische Ergebnisse zur Funktion des kutanen Gefäßorgans	5
2.3. Altersbedingte Gefäßveränderungen	7
2.4. Chronisch venöse Insuffizienz	9
2.5. Pseudo-Kaposi	12
2.5.1. Akroangiodermatitis Mali	13
2.5.2. Allgemeines über arteriovenöse Fisteln	16
2.5.3. Stewart-Bluefarb-Syndrom	17
2.5.4. Angiomatoides fibröses Histiocyтом	21
2.6. Kaposi-Sarkom	23
2.7. Ekzemerkrankungen	27
2.8. Andere Dermatosen	29
2.8.1. Vaskulitiden	29
2.8.2. Psoriasis vulgaris	31
2.8.3. Lichen ruber	31
3. <u>ZIELSETZUNG</u>	32
3.1. Normale Haut	32
3.2. Erkrankte Haut	34
3.3. Verschiedene Lokalisationen	34
3.4. Unterschenkelregion	35
3.5. Gefäßveränderungen	35

4.	<u>MATERIAL</u>	36
4.1.	Präparate aus normaler Haut	36
4.2.	Präparate von erkrankter Haut	37
4.2.1.	" " chronisch venöser Insuffizienz	37
4.2.2.	" " anderen Dermatosen	37
5.	<u>METHODEN</u>	39
5.1.	Vermessung des Präparats	39
5.2.	Befunderhebung	39
5.2.1.	Quantitative Beurteilung	39
5.2.2.	Qualitative Beurteilung	39
5.3.	Definitionen	40
5.4.	Statistische Auswertung	41
5.4.1.	Normale Haut	41
5.4.2.	Erkrankte Haut	43
5.4.3.	Verschiedene Lokalisationen	43
5.4.4.	Unterschenkelregion	44
5.4.5.	Gefäßveränderungen	44
6.	<u>ERGEBNISSE</u>	45
6.1.	Normale Haut	45
6.2.	Erkrankte Haut	45
6.3.	Unterschenkelregion	46
6.4.	Ergebnisse der statistischen Auswertung	53
6.4.1.	Normale Haut	53
6.4.2.	Erkrankte Haut	59
6.4.3.	Verschiedene Lokalisationen	68
6.4.4.	Unterschenkelregion	75
6.4.5.	Gefäßveränderungen	78
7.	<u>DISKUSSION</u>	80
7.1.	Diskussion der statistischen Ergebnisse	80
7.1.1.	Normale Haut	80
7.1.2.	Erkrankte Haut	83

7.1.3.	Verschiedene Lokalisationen	86
7.1.4.	Unterschenkelregion	88
7.1.5.	Gefäßveränderungen	89
7.2.	Differentialdiagnose gefäßproliferativer Vorgänge	90
7.2.1.	Schlußfolgerungen	94
7.2.2.	Zusammenfassung	95
8.	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	96
9.	<u>TABELLENVERZEICHNIS</u>	98
10.	<u>VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN</u>	100
11.	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	102
12.	<u>LEBENS LAUF</u>	115

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

O.A.:	Oberarm
U.A.:	Unterarm
O.S.:	Oberschenkel
U.S.:	Unterschenkel
CVI:	chronische venöse Insuffizienz
KFH:	kutanes fibröses Histiozytom
NH:	normale Haut
EH:	erkrankte Haut
AE:	andere Erkrankungen
Gef/mm:	Gefäße/mm Hautoberfläche
a.v.:	arteriovenös
DD:	Differentialdiagnose

1. EINLEITUNG

Das in seiner Genese ungeklärte Sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum Kaposi, das in neuester Zeit durch das epidemieartige Auftreten im Rahmen eines erworbenen Defektes der zellulär vermittelten Immunität ungeahnte Aktualität erreicht hat, kann in Erscheinungsform und feingeweblichem Bild durch Hautveränderungen imitiert werden, welche ihre Ursache in gestörten vaskulären Verhältnissen haben.

Wie ähnlich im Initialstadium die Klinik und Dermatopathologie des Kaposi-Sarkoms und der Akroangiodermatitis Mali sein können, zeigt auch die Bemerkung von Mali et al., daß sie sechs von ihren 16 Fällen nicht für Kaposi-Sarkome, sondern für kaposiforme Akroangiodermatitiden im Rahmen der chronisch venösen Insuffizienz hielten.

Die Schwierigkeiten der differentialdiagnostischen Abgrenzung der benigne verlaufenden angiomatösen Neubildungen von der maligne verlaufenden kommen deutlich zum Ausdruck. Dabei ist es auch fraglich, ob bereits physiologisch hohe Gefäßdichten vorhanden sind.

Aus diesem Grund war es das Ziel dieser Dissertation, systematische Untersuchungen von Kapillaren im Stratum papillare der Cutis bei normaler und erkrankter Haut durchzuführen.

Zunächst wurden gefäßproliferative Vorgänge näher beschrieben und dann wurde auf die Verhältnisse der Gefäßzahl unter Berücksichtigung mehrerer Parameter eingegangen. Dabei wurden hauptsächlich quantitative Aspekte auf ihre Signifikanz statistisch geprüft.

Da sich die Arbeit in erster Linie auf die Histopathologie des Krankheitsgeschehens konzentrierte, konnte das weitere klinische Umfeld nur teilweise berücksichtigt werden.



2. LITERATURÜBERSICHT ÜBER BLUTGEFÄSSE UND GEFÄSSPROLIFERATIVE ERKRANKUNGEN DER HAUT

2.1. Die Blutgefäße der Haut

Die Arterien der Haut verlaufen vom arteriellen Faszienetz der unterliegenden Muskulatur durch die Unterhaut und bilden das kutane Arteriennetz an der Grenze von Cutis und Subcutis. In gleicher Höhe liegen das großkalibrige "kutane Venennetz" und die Schweißdrüsen (Gefäßdrüsenschicht). Aus dem kutanen Arteriennetz entspringen lange, dünne Arterien, die horizontal verlaufen, und kräftige in die Epidermis aufsteigende Arterien (Kandelaberarterien). Die dünneren horizontalen Äste bilden besonders weite Maschen des kutanen Netzes. Von ihnen gehen Arteriolen für die Fettläppchen und Drüsenknäuel in die Subcutis ab (92).

Die Kandelaberarterien sind bogige, nach der Oberfläche hin, konvexe Anastomosen in der Cutis. Die kräftigen oberflächlichen Anastomosen bilden das "subpapilläre arterielle Netz". Die kandelaberartig aufzweigenden Arterien dringen mit ihren Endästen bis unmittelbar unter die Papillen, wo sie je einen Papillarbezirk als Endarterien versorgen. Die aufsteigenden Kandelaberarterien versorgen ebenfalls Haare und Talgdrüsen. Jedes einzelne Haar erhält Zweige von mehreren Ästchen. Auf ähnliche Weise wird jede Schweißdrüse von mehreren Arterien versorgt, die einerseits mit einem dünnen, den Drüsengang entlang verlaufenden Gefäß, andererseits mit dem subpapillären Netz in Verbindung stehen. Die Schweißdrüsen werden also aus drei verschiedenen Etagen des arteriellen Gefäßsystems der Haut durchblutet.

Das Blut in den Kapillaren wird aus hintereinandergeschalteten Venennetzen gesammelt. Die postkapillären Venen des Stratum papillare, münden in das engmaschige subpapilläre Venennetz, das die größte Menge an Blut in der Haut enthält. Hier findet die stärkste Wärmeabgabe statt.

Während Spalteholz (63,92) ein erstes und zweites venöses Netz unterscheidet, faßt Petersen (63) diese beiden Netze als "venöses

Hauptnetz" zusammen. Das "dritte Gefäßnetz" wird von einem Netz großkalibriger Venen gebildet, die den Anfangsteilen der Kandelaberarterien entsprechen. Von dem subpapillären Arteriennetz fließt das Blut in das kutane Venennetz, das auch den Blutabstrom aus den Fettkörpern, Drüsenknäueln und Haaren sammelt. Die von dort abgehenden Venen sind die schon makroskopisch sichtbaren subkutanen Venen. Sie sind von einer festen adventitiellen Hülle sowie einer stark wechselnden Muskulatur umgeben. Verlaufen die subkutanen Venen neben Arterien, sind sie mit diesen durch eine gemeinsame Bindegewebshülle so eng verbunden, daß der arterielle Puls zum rückläufigen Bluttransport ausgenutzt werden kann ("arteriovenöse Koppelung").

Zahlreiche arteriovenöse Anastomosen an den Akren unterstreichen die Bedeutung der Hautdurchblutung für die allgemeine und örtliche Temperaturregelung (47).

Besondere Verhältnisse der Blutgefäßversorgung im Papillarkörper kommen bereits in der Form der Grenzfläche zum Ausdruck. Die Mündungen der Haarkanäle und Schweißdrüsengänge bestehen aus Kapillaren, die in konzentrischen Kreisen entsprechend den Rosetten und den Kokarden des Grenzflächenreliefs angeordnet sind. In der Leistenhaut der Palma und Planta verlaufen die Arterien des subpapillären Netzes parallel zu den Bindegewebsleisten. Die Bindegewebsleisten unter der Hyponychium bergen bis zu 1,5 mm lange Kapillarschlingen, ebenso enthalten die plumpen Papillen des Sohlenhornes lange, spiralig aufgedrehte Kapillaren. Auch in Warbengebieten entsprechen der subpapilläre Plexus und die Kapillaren dem Grenzflächenbild. Die topographischen Unterschiede lassen auch eine unterschiedliche Kapillarisierung erwarten (63).

Die Hautdurchblutung wird über Arteriolen und arteriovenöse Anastomosen gesteuert. Diese Blutgefäße der stark vaskularisierten Haut dienen zugleich der Hauternährung und der Temperaturregulation des Körpers. Dabei kann die Kapillardichte des Papillarkörpers zwischen 20 und 60/mm schwanken (58).

Histologisch zeigen die Arterien einen dreischichtigen Wandbau. Die Intima enthält Endothelzellen und eine Membrana elastica interna. Die Media besteht aus zwei Lagen Muskelzellen. Die Adventitia wird aus Bindegewebe zusammengesetzt.

Die Venen besitzen meist eine dünnere Wand als die entsprechenden Arterien. Eine deutliche dreifache Schichtbildung der Wand und scharfe Schichtengrenzen fehlen in der Regel. Die postkapillären Venen besitzen einen Durchmesser, der geringer als der Kapillardurchmesser ist, doch im Gegensatz dazu wird das Endothelrohr der langen Venolen von einzelnen Muskelzellen umgeben (63).

Die arteriovenösen Anastomosen sind unterschiedlich aufgebaut. Morphologisch unterscheidet man zwei Extreme, zwischen denen zahlreiche Übergangsformen vorkommen:

- Die Brückenanastomose besteht nur aus einer kurzen, direkten Gefäßstrecke.

Die Knäuelanastomose besitzt eine lange, gewundene Gefäßstrecke, die von einer Bindegewebskapsel umgeben ist (vasales Glomusorgan).

Die arteriovenöse Anastomose besitzt eine *Elastica interna*. In vielen Fällen findet man Epitheloidzellen unter dem Endothel.

Die Dreischichtung der Gefäßwand ist in den Kapillaren auf die *Interna* reduziert. Das Endothel mit der *Basallamina* entspricht der *Intima*. Die Endothelzellen sind 10 - 15 μm lang und schließen sich in der Regel lückenlos aneinander an, indem ihre Grenzen sich überlappen. Eine lückenhafte zweite Zellage bilden die Perizyten.

Mikroskopisch sind die Lymphgefäße schwer von den Blutkapillaren abzugrenzen (63). Der Lymphweg wird in drei Abschnitte unterteilt:

- a. Die Lymphkapillaren: Sie sind in histologischen Präparaten oft kollabiert und nicht zu sehen.
- b. Die postkapillären Lymphgefäße: Sie sind in den unteren Schichten des Korioms zu finden. Sie haben ein größeres Lumen und eine dickere Wand als die Lymphkapillaren.
- c. Die tiefen Lymphkapillaren: Sie bilden den untersten Abschnitt.

Jedes Gefäßbett ist entsprechend den lokalen Erfordernissen aufgebaut (58).

2.2. Morphologische Ergebnisse zur regulären und gestörten Funktion des kutanen Gefäßorgans

Muster, Funktion und Ultrastruktur der Papillengefäße und deren Veränderungen unter dem Einfluß der verschiedensten pathologischen Reize

Schon die Gestalt der Schlingenkapillaren schwankt erheblich in Abhängigkeit vom Funktionszustand der sie bedeckenden Epidermis. Ist diese hyperplastisch, so sind die beträchtlich verlängerten Gefäße geschlängelt und aufgeknävelt, während bei einer Atrophie die Kapillarschlingen erheblich kürzer und zahlenmäßig verringert sind, bis hin zur vollständigen Resorption.

In der elektronenmikroskopischen Dimension besteht die Wand der Kapillaren aus zwei bis drei oder mehr Endothelzellen. Die kapilläre Basalmembran ist stets mehrschichtig und ergibt daher im Querschnitt ein an "Bisquitrollen" erinnerndes Bild.

In der ultrastrukturellen Dimension verfügen die Endothelien nur über ein begrenztes Repertoire an Veränderungen, mit dem sie auf pathologische Reize zu reagieren vermögen. Zu diesen gehören:

- a. Eine Vermehrung der Vesikulation und des Organellenbestandes.
- b. Die Ausbildung zahlreicher zytoplasmatischer Fortsätze.
- c. Veränderungen der kapillären Basalmembran, unter denen diffuse Verbreiterungen an erster Stelle stehen.

Diese Veränderungen treten sowohl im Rahmen von verschiedenartigsten dermatologischen Erkrankungen auf, als auch bei Gefäßtumoren (38).

Die große Variabilität der Kapillaren des kutanen Kapillarkörpers in Aufbau, Anordnung und Durchblutung zwingen von vornherein zur Vorsicht bei der Interpretation der gewonnenen Befunde. Darüber hinaus führen eine Reihe von Hautkrankheiten zu charakteristischen Kapillarveränderungen, einerseits hinsichtlich ihrer Anordnung, anderseits bezüglich ihres Wandaufbaues.

Die haarnadelförmigen Papillenkapillaren sind wegen ihrer Gestalt ein besonders charakteristischer und nahezu organspezifischer Bereich terminaler Blutstromwege, der allein für die Ernährung der Epidermis verantwortlich ist. So spiegeln quantitative Unterschiede in ihrer Verteilung zumindest in gewissem Umfang auch die enorm hohe Schwankung in der Durchblutungsgröße verschiedener Hautregionen wider (38). Ebenso zeigt der Feinbau dieser Gefäße eine Reihe typischer und in ihrer Kombination organspezifischer Besonderheiten.

Das Vorkommen endothelialer Fenestrations im Bereich der venösen Kapillarschenkel und der kleinsten Venolen läßt sich mit elektronenmikroskopischen Untersuchungen feststellen.

Eine sichere Zuordnung zum arteriellen oder venösen Schenkel für die einzelnen Kapillaranschnitte gelingt nur anhand von Stufenserien, da sich alle für eine Typisierung brauchbaren morphologischen Kriterien bei der Auswertung eines großen Schnittmaterials als nicht zuverlässig erweisen (38).

Gerade in der Literatur auf dem Gebiet der Vitalmikroskopie findet man eine Flut äußerst minutiöser Beschreibungen von Normabweichungen in Anordnung, Verlauf und "flow pattern" der Schlingenskapillaren, die sich letztlich auf einige wenige, jedoch weder pathognomonisch verlässliche, noch krankheitsspezifische Veränderungen zusammenfassen lassen. In diesem Zusammenhang sei betont, daß gerade in der Haut enge funktionelle Wechselbeziehungen zwischen der Epidermis und ihrem nutritiven Kapillarbett bestehen (89). So geht die Atrophie der Epidermis - von wenigen Ausnahmen abgesehen - stets mit vergleichbaren Prozessen der Schlingenskapillaren einher. Dieser Komplexität ist es wohl auch zuzuschreiben, daß entgegen anfänglicher Hoffnungen exakte vitalmikroskopische Untersuchungen ergeben haben, daß sich krankheitsspezifische Veränderungen trotz zahlreicher, bis auf den heutigen Tag wiederkehrender, entgegengesetzter Behauptungen nicht nachweisen lassen und sogar die für viele, auch dermatologische Erkrankungen beschriebenen quantitativen Verschiebungen der Kapillarisation statistisch nur selten signifikant sind (117).

2.3. Altersbedingte Gefäßveränderungen der Haut

Die alterungsbedingten Veränderungen der Haut sind hauptsächlich Ausdruck der Altersveränderungen des Bindegewebes.

Die Alterungsvorgänge an den Hautkapillaren sind bisher unzureichend untersucht. Dabei müssen einerseits der ultrastrukturell möglichen Bestimmung der mikrozirkulatorischen Gefäßstrecke, sowie andererseits den regionalen Unterschieden der Gefäßarchitektonik Rechnung getragen werden.

Bekannt ist die Rückbildung der papillären vertikalen Gefäßschlingen, mit folgender Verminderung der Kapillardichte im hohen Alter. Für die Arteriole und die postkapilläre Venole sind alterungsbedingte Veränderungen an der elastischen Membran von Arteriolen sowie an Myozyten bekannt (92).

Die syntrope Wirkung von Alterung, UV-Licht und Glukokortikoiden am intervaskulären Bindegewebe findet ihren klinischen Ausdruck in der Purpura seniles. Histologisch sind die erhebliche Reduktion des Kollagens, sowie die massive Ablagerung elastotischen Materials im oberen Korium auffällig. Die Gefäßwände und das perivaskuläre Bindegewebe scheinen wenig gestört zu sein.

Altersbedingte Veränderungen an präexistenten Gefäßanomalien

Beim Naevus teleangiectaticus lateralis (Synonym: Naevus flammeus, portwine stain) wird die Ektasie der Kapillaren histologisch erst ab dem 10. Lebensjahr auffällig; im höheren Alter ist eine Zunahme von Zellen in der Gefäßwand der ektatischen Kapillaren nachweisbar.

Maligne Blutgefäßtumoren sind selten, treten vorwiegend im höheren Alter auf und werden meist klinisch lange verkannt. Zum einen ist das Angiosarkom des Kopfes zu nennen, das initial meist makulös, dann plaqueartig imponiert. Zum anderen treten derartige Angiosarkome meist nach einer Latenz von 10 - 20 Jahren in einem chronischen extremitätenlokalisierten Lymphödem unterschiedlicher Genese auf. In makulösen blaurötlichen Hautbezirken ist eine deutliche kapilläre Gefäßneubildung mit starken Erythrozytenextravasaten erkennbar.

Die sogenannten senilen Hämangiome beginnen meist ab dem 25. Lebensjahr in Form flobstichartiger roter Flecke, später entwickeln sich

prominente, nicht mechanisch ausdrückbare rote Papeln und Knötchen. Histologisch zeigen sie ebenfalls erheblich erweiterte kapilläre Gefäße im oberen Korium.

Grob zusammengefaßt kann festgestellt werden, daß die morphologisch faßbaren Alterungsvorgänge an orthologischen Blutgefäßen und an präexistenten Gefäßanomalien der Haut das intervaskuläre Gefäßbett und die Gefäßwand betreffen können.

2.4. Chronisch venöse Insuffizienz (CVI)

A. Definition

Krankheitserscheinungen im Rahmen chronischer Störung des Venensystems mit funktioneller Insuffizienz, vorwiegend der unteren Extremitäten (95).

Unter der Bezeichnung chronische Veneninsuffizienz sind alle Krankheitszustände zusammenzufassen, die sich aus den varizenbedingten Störungen des Blutrückflusses an den Beinen ergeben (16).

B. Ätiopathogenese

Dekompensierung des Venensystems durch Varikosen, Thrombosen, Perforansveneninsuffizienzen und postthrombotische Syndrome.
Bzgl. weitere Literatur: 16, 42, 68.

C. Mikroangiopathie der Blut- und Lymphkapillaren bei CVI

Bei der schweren chronischen Veneninsuffizienz besteht eine Mikroangiopathie der Blut- und Lymphkapillaren, deren Bedeutung erst kürzlich erkannt wurde.

Die oberflächlichen Blutkapillaren der Haut sind bei schwerer chronischer Veneninsuffizienz im Bereich des medialen Knöchels erweitert und geschlängelt (12).

D. Histopathologie und Histogenese

Die CVI im phlebologischen Sinne entsteht durch Übertragung venöser Druckwellen aus dem intakten oder geschädigten tiefen Beinvenensystem via insuffiziente venae perforantes ins oberflächliche Venennetz bis in die Bereiche der Mikrozirkulation der Haut und Subcutis (61). Als Folge entsteht eine Stase im Bereich der Venolen und Kapillaren mit Dilatation und Permeabilitätserhöhung (116) auf mechanischem Weg. Dabei treten Flüssigkeit und niedermolekulare Substanzen sowie Erythrozyten aus den Gefäßen aus.

Morphologisch sind die Kapillaren bei der CVI dilatiert, einige davon verändern sich in massiver Weise zu Riesenkapillaren.

In späteren Stadien der venösen Stase kommt es zu einer Ausbreitung eines Ödems über den kapillären Raum hinaus auf das gesamte Interstitium und damit zu einer sogenannten "Versumpfung" des Grundgewebes.

Ultrastrukturell findet man Gewebslücken mit Flüssigkeit, daneben Zelltrümmer, Makrophagen und auch vereinzelt Lymphozyten und Plasmazellen. Dies ist als Ausdruck einer reaktiven Entzündung zu werten. Später kommt es zur Einwanderung von Fibroblasten und zur Neubildung von Kapillaren.

Das vorerst zellreiche Bindegewebe produziert zunehmend Kollagen bis zur Ausbildung hyaliner Indurationsplatten. In diesem Narbengewebe werden Kapillaren und kleine Venolen, eventuell auch Arteriolen, wahrscheinlich unter dem Einfluß des zunehmenden Gewebsdrucks, obliteriert. Im Narbengewebe finden sich neben obliterierten Gefäßen einzelne erhaltene, meist zu Riesenskapillaren dilatierte Blutgefäße. In den erweiterten Kapillaren ist das Endothel sehr schmal. Von der Gefäßzerstörung durch Abdrosselung werden die wandschwächeren Kapillaren, Postkapillaren und Venolen eher betroffen als die kräftiger gebauten Arteriolen. Die Gefäßzerstörung führt zur Entstehung von Mikroinfarkten. Wie jede Gewebsnekrose bedingen dieselben eine resorptive Entzündung (Lymphozyten und Plasmazellen) und Aufräumprozesse durch Makrophagen, die wiederum von einer reaktiven Fibrose im Sinne einer Vernarbung der Defekte gefolgt sind. Dadurch wird die Mikrozirkulation erneut im Sinne eines Circulus vitiosus geschädigt (61). Die Konfluenz von Mikroinfarkten und die chronische Hypoxie des Gewebes ermöglichen die Entstehung größerer Hautnekrosen (Ulcus cruris).

Von besonderem Interesse ist die Tatsache, daß sich klinisch ausgeprägte Veränderungen im Rahmen der CVI in erstaunlichem Maße zurückbilden können, wenn es gelingt, die venöse Stase durch Dauerkompression oder durch geeignete Maßnahmen chirurgischer oder sklerosierender Natur am Venensystem zu beseitigen.

2.5. Pseudo-Kaposi

Definition

Klinisch und vor allem histologisch kaposilähnliche Krankheitsbilder bei:

- a. Akroangiadermatitis (Mali) durch chronisch venöse Insuffizienz
- b. Pseudoangiosarkomatose durch arteriovenöse Fisteln
- c. Angiomatoides fibröses Histiozytom.

Historisches

Der Begriff Pseudo-Kaposi wurde erstmals von Mali (69) im Jahr 1965 verwendet. Er untersuchte bei an venöser Insuffizienz der unteren Glieder erkrankten Patienten histologische Präparate von Akroangiadermitis Typus Favre. Dabei stellte er Ähnlichkeiten mit den Erscheinungsbildern des Morbus Kaposi fest.

1967 wurde ein Pseudo-Kaposi-Syndrom beschrieben, das keine CVI, aber komplexe arteriovenöse Fisteln aufwies (103).

Kaposiforme Akroangiadermatitiden bei a.v. Fisteln werden selten gesehen; die im Rahmen einer chronisch venösen Insuffizienz auftretenden Formen sind dagegen vergleichsweise häufiger (79, 89, 102).

2.5.1. Akroangiodermatitis Mali

A. Definition

Ausgeprägte Stasis-Purpura mit histologisch vermehrt nachweisbaren Gefäßen bei chronisch venöser Insuffizienz (95).

B. Ätiopathogenese

Ätiopathogenetisch verwiesen Mali et al. (69) auf die Bedeutung des chronischen Ödems, das zu Fibroblastenproliferation und Kollagenproduktion führt. In gleicher Weise kommt eine Stimulation der Vermehrung kleiner Gefäße an den Extremitäten zustande.

Meynallier et al. (73) berichteten über kaposiforme Veränderungen an paralytischen Extremitäten und führten sie auf eine neurogene venöse Stase zurück. Dabei nahmen sie an, daß es sich um ein Mali- oder Stewart-Bluefarb-Syndrom handeln könnte. Bei 50 % der Patienten der Mali-Studie wurde eine Sympathektomie durchgeführt (73).

Collard und Mitarbeiter (21) objektivierten plethysmographisch bei Patienten mit kaposiformer Akroangiodermatitis bei CVI sowohl eine Insuffizienz der Venen, als auch eine Muskelpumpeninsuffizienz.

Nach Ansicht von Partsch (80) dürfte ein erhöhter Venen- und Kapillardruck für die Entwicklung der Gefäßbindegewebsproliferation in der akralen Haut den entscheidenden pathogenetischen Faktor darstellen.

Alle Patienten mit einem Mali-Syndrom (69) litten unter einer fortgeschrittenen chronischen venösen Insuffizienz, die durch stehende Tätigkeiten verursacht werden kann. Aus der Anamnese war häufig eine Thrombose oder eine chirurgische Behandlung (73) zu eruieren.

Kapillarproliferationen, Fibroblastenwucherungen und Fibrosierungen werden als ein reaktives morphologisches Ergebnis einer CVI aufgefaßt und können zu kaposiformen Veränderungen führen (102).

C. Histopathologie

Histologisch steht bei der Akroangioidermatitis eine Vermehrung und eine Erweiterung von wandverdickten kleinen Gefäßen im Korium mit einer Ablagerung von PAS positiven Material in den Gefäßwänden im Vordergrund. Außer der Kapillarneubildung finden sich im Korium Erythrozytenextravasate, Hämosiderinablagerungen und fleckförmige lymphozytäre Infiltrate.

Die Epidermis ist oft akanthotisch.

Vorkommen von Malignitätsmerkmalen bei einem Mali-Syndrom (102)

Die bei einer 64-jährigen Patientin beobachteten Veränderungen konnten am ehesten der von Mali beschriebenen kaposiformen Akroangioidermatitis zugeordnet werden. Der Beginn der Erkrankung und ihr Verlauf (Spontaninvolution) rechtfertigten die Einordnung. Histologisch aber fanden sich Malignitätszeichen. Feingewebliche Struktur und biologisches Verhalten bzw. klinischer Verlauf stehen also in keinem Zusammenhang und widersprechen sich somit.

D. Lokalisation

Die im Rahmen der CVI auftretenden kaposiformen Hautveränderungen sind entsprechend ihrer Genese in der Regel bilateral und von anderen Zeichen der venösen Durchblutungsstörungen im Sinne der Dermite ocre begleitet. Sie scheinen vorwiegend im Bereich der Dorsalseiten der ersten und zweiten Zehen, sowie des Fußrückens, lokalisiert zu sein. Dort, wo direkter Druck von benachbarten Zehen oder vom Schuhwerk ausgeübt wird, enden die Veränderungen abrupt (69).

Die Beugeseiten der Endphalangen sind frei, aber im interdigitalen Bereich können Läsionen auftreten.

E. Alter und Geschlecht

Interessanterweise erkrankten Männer neun Mal häufiger als Frauen. Dieses Verhältnis entspricht dem des Kaposi-Sarkoms, d.h. es ist deutlich zu Ungunsten der Männer verschoben, obwohl die CVI bei dem weiblichen Geschlecht stärker verbreitet ist.

Die höchste Inzidenz findet sich in der vierten und sechsten Lebensdekade. Wenn man den Zeitpunkt des Krankheitsbeginns bei den von Mali beschriebenen Erkrankungsfällen betrachtet, fällt auf, daß die Patienten oft bereits im jugendlichen Alter eine CVI aufweisen.

F. Differentialdiagnosen

a. Klinisch und histologisch erinnern die Akroangiadermatitisherde an ein Sarcoma idipathicum multiplex haemorrhagicum Kaposi. Mischbilder sind beschrieben worden.

b. Erkrankungen, bei denen aufgrund anlagebedingter arteriovenöser Fisteln im Fuß, klinisch und histologisch ähnliche Veränderungen auftreten können (Malan-Syndrom, akrale Hyperstomie) (79).

Der fehlende Abfall von Venendruck und Vorderfußvolumen unter der Muskelpumpe wird als ein pathogenetischer Faktor angesehen, der für die Akroangiadermatitis ebenso wie für die akrale Hyperstomie von Bedeutung sein dürfte (Bei der Akroangiadermatitis Mali ist die Insuffizienz der Muskelpumpe anatomisch, bei der akralen Hyperstomie funktionell erklärbar) (79).

c. Stewart-Bluefarb-Syndrom

Venn zu dem Hautbefund zusätzlich Schmerzen, anschwellende Glieder, Varizen, Hyperthermie und unterschiedliche Fußpulse hinzukommen, sollte der Arzt an eine zugrundeliegende arteriovenöse Fehlbildung denken (103).

d. Angiomatöses fibröses Histiozytom

Hier handelt es sich um ein benignes Histiozytom mit gefäßähnlichen Spalten, Hämorrhagien und Hämosiderinspeicherung.

G. Pseudo-Kaposi bei Klippel-Trénaunay-Syndrom (67, 81)

Bisher sind nur wenige Patienten mit Pseudo-Kaposi-Elementen bekannt, die ein Klippel Trénaunay-Syndrom aufweisen.

Lund (67) berichtete über den Fall eines Quadrantensyndroms. Der Patient entwickelte am betroffenen Bein ein kutanes Hämangiom, das sowohl histologisch, als auch klinisch dem Morbus Kaposi ähnlich war.

2.5.2. Allgemeines über arteriovenöse Fisteln

A. Definition

Eine a.v. Fistel ist eine vaskuläre Anomalie, bei der eine Kommunikation zwischen einer Arterie und einer Vene ohne dazwischengeschaltetes Kapillarbett besteht.

B. Ätiopathogenese

Das Gefäßsystem des menschlichen Embryos wird außerordentlich früh angelegt. Bereits in der vierten Woche ist ein funktionstüchtiger Dotterkreislauf aufgebaut. Aus einem Kapillarnetz modellieren sich die endgültigen Arterien und Venen. Das fehlerhafte Persistieren von a.v. Verbindungen in diesem Netzwerk führt zu arteriovenösen Fisteln. Die dysplastische Entstehungsweise der a.v. Fisteln ist allgemein anerkannt (110). Nach morphologischen Gesichtspunkten lassen sich die bei Angiodysplasien vorkommenden a.v. Kurzschlüsse untergruppieren in (27):

- Querachsenkurzschlüsse zwischen Hauptarterie und Vene.
- Arteriovenöse Mikrofisteln im Bereich der kapillären Gefäße.
- Längsarterienkurzschlüsse zwischen Ästen von Stammarterien und ableitenden Venen.

Reid (87) hatte bereits 1925 die Frage aufgeworfen, warum in Anbetracht der komplexen embryonalen Prozesse zur Differenzierung des definitiven peripheren Gefäßsystems nicht häufiger kongenitale a.v. Fisteln auftreten. Er hatte allerdings nur a.v. Fisteln an großen Gefäßen beobachtet. Indes ist die Zahl der mikroskopisch kleinen a.v. Fisteln sehr viel größer als allgemein angenommen.

Die kongenitalen a.v. Verbindungen kommen häufig mit Hämangiomen kombiniert (58) oder als multiple Kurzschlüsse vor. Die erworbenen arteriovenösen Fisteln können nach Röntgenbestrahlungen, Traumata oder Operationen entstehen (48).

2.5.3. Pseudoangiosarkomatose von Kaposi durch arteriovenöse
Fisteln

A. Synonyme: Bluefarb Stewart-Syndrom, Pseudo-Kaposi-Sarkom.

B. Definition

Pseudo-Kaposi durch a.v. Kurzschlüsse ohne kardiale Belastung (95).

C. Histopathologie

Das am häufigsten angetroffene histologische Bild ist charakterisiert durch eine Zunahme der Anzahl und des Durchmessers der Hautkapillaren. Ihre dicke Wand und ihr angeschwollenes Endothelium sprechen sehr für eine a.v. Verbindung. Diese Kapillaren bestehen manchmal aus knotenartigen Haufen, die durch Scheidewände getrennt werden.

Ein Ödem ist innerhalb und an der Peripherie der kapillären Proliferationsareale vorhanden. Das Bindegewebe, in welchem Gefäße eingelagert sind, ist faserreich und herdförmig verdichtet. Es enthält außer Ansammlungen fibroblastotischer Zellen auch Histozyten, Lymphozyten, neutrophile und eosinophile Granulozyten, sowie ganz vereinzelt Plasmazellen. Neben Erythrozytenextravasaten sind größere Hämosiderindepots vorhanden. Diese mikroskopischen Erscheinungsformen unterscheiden sich z.T. von den bei Morbus Kaposi auftretenden Veränderungen. Aber es ist nicht außergewöhnlich, bei einem oder mehreren Schnitten oder in einem Teilbereich dieser Proben Merkmale zu finden, deren Interpretation weitaus komplexer ist, z.B. das Vorkommen von Vaskularspalten oder von fibroblastischen Zellproliferationen, die eine histologische Differentialdiagnose fast unmöglich machen.

Headley und Mitarbeiter (41) beobachteten die Entwicklung von kaposiformen Hautveränderungen distal von einem angelegten a.v. Shunt am linken Arm eines Dialyse-Patienten. Die Hautbiopsie zeigte einen zellulär-fibrovasculären Tumor, Vaskularräume, manchmal mitotische Aktivität und Erythrozytenextravasate. Nach Thrombosierung der Fistel trat eine spontane Rückbildung ein.

Es wurde von Chandon (20) das Vorkommen von Spaltbildungen bei kaposiformen Läsionen am Oberschenkel ebenfalls im Rahmen einer Dialysebehandlung beschrieben.

Bluefarb (11), Waterson (115) und Mall (69) beschrieben alle histopathologischen Erkrankungsfälle, die dem Kaposi-Sarkom sehr ähnlich waren. Die Beschreibungen schlossen eine Proliferation der kleinen Blutgefäße und Fibroblasten, Erythrozytenextravasate und Hämosiderinablagerungen in der Cutis ein.

D. Lokalisation

Als Prädilektionsstellen werden die unteren Gliedmaßen angesehen (103), und zwar nur einseitig (Unilateralität des Geschehens), wobei es offenbar keine bevorzugte Seite gibt.

In der Studie von Stewart (103) saßen die meisten Läsionen der untersuchten Erkrankungsfälle im Vorderfuß, besonders auf der Höhe der zweiten und dritten Zehenwurzel. Von dort aus können sich die Läsionen weiter in Richtung Fußsohle ausbreiten (was relativ selten vorkommt) oder sie dehnen sich in Form von Knoten oder Plaques zum Fußrücken hin aus, was zumeist der Fall ist.

Über 50 % aller angeborenen Fisteln betreffen die Extremitäten, meistens im distalen Bereich. Diese bevorzugte Lokalisation entspricht einem anatomisch schwachen Bereich, nämlich der Region der Anastomosen, zwischen dem tiefen Gefäßsystem der Fußsohle und dem oberflächlichen. Die Integrität der Anastomosen hängt zum Teil von einer reibungslosen Funktion der Shunts ab.

Pennoyer (83) fand heraus, daß arteriovenöse Fisteln manchmal in Faszien, Muskeln und Knochen invasieren.

Bei arteriovenöser Shuntanwendung, die bei dialysepflichtigen Patienten gebräuchlich ist, können die Läsionen auch als sogenanntes iatrogen induziertes Pseudo-Kaposi-Syndrom am Handgelenk auftreten (32, 41).

E. Alter und Geschlecht

Männer erkranken dreimal häufiger als Frauen.

Bei den zwölf von Stewart untersuchten Pseudo-Kaposi-Syndromen (103) wurden drei beim weiblichen und neun beim männlichen Geschlecht beobachtet. Das Syndrom war sieben Mal bei Erwachsenen zwischen 20 und 50 Jahren und zwei Mal bei Kindern zwischen 3 und 12 Jahren zu sehen.

Das Bluefarb-Syndrom befällt vorwiegend junge Patienten mittleren Alters (2.- 3. Dekade). Es gibt jedoch z.B. drei Fälle des Syndroms, bei denen das Kriterium der Jugend nicht zutrifft: Helles (19) beobachtete es bei einem 69-jährigen, Laurent bei einem 61-jährigen und Guillaime bei einem 55-jährigen Mann (36).

Das mögliche Auftreten bereits im jungen Alter und das Vorhandensein von Veränderungen vor dem eigentlichen Pseudo-Kaposi-Symptom lassen die Existenz einer vorherigen kongenitalen Verletzung vermuten, die lange Zeit stumm geblieben ist.

F. Differentialdiagnosen

a. Das Kaposi-Sarkom

Das Kaposi-Sarkom tritt in der Regel bei älteren Menschen auf.

Es ist nicht ausschließlich unilateral, sondern es kann den ganzen Körper befallen.

Der Morbus Kaposi beinhaltet weder Schmerzelemente, noch vaskulär arterielle Zeichen.

Histologisch betrachtet bilden die schmalen Spalträume und die fibroblastischen Proliferationen, sei es mit oder ohne abnorme Zellen, die wesentlichen Elemente dieser Krankheit.

Bei differentialdiagnostischen Schwierigkeiten sollte die Arteriographie durchgeführt werden.

b. Akroangiodermatitis Mali

Die Diagnose stellt sich hier trotz möglicher histologischer Ähnlichkeit mit dem Bluefarb-Syndrom viel leichter dar; nämlich aufgrund der venösen Insuffizienz und des klinischen Aspektes, der viel näher an die Angiodermatitis von Favre et Chaix heranreicht (103).

Der Erfolg der konservativen Stütztherapie (Kompressionsverband) beim Mali-Syndrom macht in diesen Fällen (16, 69) den Unterschied zwischen den beiden Krankheiten noch deutlicher.

Die kaposiformen Läsionen, die gelegentlich bei Poliomyelitis oder Klippel Trénaunay-Syndrom auftreten, konnten mit der Akroangiodermatitis Mali in Verbindung gebracht werden (103).

c. Weitere differentialdiagnostische Erkenntnisse

Bluefarb (11) erwähnte einen an Diabetis mellitus erkrankten Patienten mit kaposiformen Hautläsionen. Diese Veränderungen wurden anfänglich

unter anderem als Nekrobiosis lipoidica diabetorum, Stauungssekzem und als Arzneimittelausschlag fälschlich beschrieben.

Pennoyer (83) betonte die Wichtigkeit der Abgrenzung der a.v. Fisteln bei Bluefarb-Syndromen von a.v. Kurzschlüssen bei malignen Neoplasien.

2.5.4. Angiomatöses fibröses Histiozytom

A. Definition

Histologische Variante eines Dermatofibroms mit zahlreichen kapillären Strukturen unterschiedlicher Größe (95).

B. Histopathologie

Histopathologisch gesehen, trifft man die KFH-Läsionen nur in der Cutis. Die Epidermis zeigt verschiedene Grade der Akanthose.

Einige Tumore bestehen aus Bezirken hyalinisierten Kollagens. Die Mehrzahl setzt sich jedoch aus zellulär hoch differenzierten Läsionen mit nur geringem Kollagengehalt zusammen, sowie aus Fibroblasten und Histiozyten, die in "storiformen" Mustern geordnet sind.

Nur wenige Entzündungszellen, die charakteristisch für chronische pathologische Vorgänge sind, treten im Tumor oder in seiner Nachbarschaft auf.

Oft zeigt sich ein diffus verteilter, erhöhter Gehalt von intra- und extrazellulärem Hämosiderin, der zum Zentrum des Tumors hin am stärksten konzentriert ist. Charakteristisch ist, daß alle KFH-Veränderungen verschieden große, blutgefüllte gefäßartige Spalten aufweisen. Diese Spalten sind häufig in zentralen Bereichen der Zellgruppen zu finden. Kollagen oder elastische Fasern fehlen, aber gelegentlich liegen sie dicht an der epidermal-dermalen Junction.

Die Gefäßspalten variieren ihr Aussehen von schmalen Fissuren im Gewebe über große Kavernen, bis hin zu zystenähnlichen Bezirken, die als "Blutseen" die Hälfte der Veränderungen ausfüllen können. Diese Spalten werden nicht von Endothelzellen, Fibroblasten, Histiozyten oder Riesenzellen ausgekleidet. Zu den blutgefüllten Räumen kommt noch eine hohe Anzahl von Kapillaren und erweiterten Blutgefäßen im Umfeld des Tumors hinzu. Herde von organisierten Hämorrhagien werden unmittelbar neben den blutgefüllten Gebieten aufgefunden.

Zusätzlich zu den solideren zellulären Bezirken des Tumors treten entfernt von den zystenähnlichen Arealen Erythrozytenextravasate vermischt mit spindelzelligen Fibroblasten und Histiozyten auf.

Spezielle Färbungen zeigen ein Übermaß von Retikulinfasern angeordnet in zwei Mustern. In den soliden Teilen des Tumors zeigt das Retikulin einen reiferen Typus, während die Retikulinfasern in den mehr angiomatösen Bereichen ein trabekuläres Muster aufweisen (94). Die histologische Diagnose ist trotz einer Vielzahl von morphologischen Erscheinungsbilder leicht zu stellen.

Eine der seltensten Erscheinungsformen ist das sog. Hämosiderin-Histiozytom, das durch eine Proliferation von auffallend mehrkernigen Histiozyten bestimmt ist. Diese Histiozytom-Form enthält zahlreiche zytoplasmatische Lipide und Hämosiderindepots.

Das aneurysmatische fibröse Histiozytom scheint eine Progression des obengenannten hämosiderotischen Erscheinungsbild darzustellen.

C. Lokalisation

Bevorzugter Sitz des KFH sind die Extremitäten.

D. Differentialdiagnosen

Das kutane fibröse Histiozytom wird oft histologisch mit einem Angiom wegen der starken Vaskularisation und der Gewebsspalten verwechselt. Beide Erkrankungen unterscheiden sich deutlich durch das Auftreten von Fibroblasten und Histiozyten in der Peripherie des KFH und das Vorkommen von zahlreichen Schaumzellen und Riesenzellen.

Der am schwierigsten vom KFH zu unterscheidende Tumor ist das vor kurzem beschriebene weichgewebige Sarkom, das von Enzinger (28) als angiomatoides, fibröses malignes Histiozytom bekannt wurde. Der Tumor tritt meistens an den Extremitäten junger Patienten auf.

Ein anderer Tumor, den man vom KFH abgrenzen muß, ist das Kaposi-Sarkom. Zu diagnostischen Schwierigkeiten führt sowohl das Auftreten von Erscheinungsformen mit Spindelzellcharakter zusammen mit spaltenähnlichen mit Blut gefüllten Kavernen und Erythrozytenextravasaten, als auch die Übereinstimmung der anatomischen Verteilung beider Erkrankungen. In seiner Tumorphase zeigt das Kaposi-Sarkom benigne Stellen. Die Diagnose des Morbus Kaposi kann in diesen Fällen gestellt werden, indem die Ränder des Kaposi-Sarkoms untersucht werden, an denen die diagnostisch wichtigeren Merkmale - "vascular slits" und atypische Zellen - zu finden sind. Schaumzellen treten beim Kaposi-Sarkom nicht auf, genauso wie akanthotische epidermale Veränderungen nur beim fibrösen Histiozytom auftreten.

2.6. Das Kaposi-Sarkom

A. Synonyma

Sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum, Morbus Kaposi.

B. Definition

Das Kaposi-Sarkom ist ein Neoplasma multifaktorieller Genese, das sich anfänglich in Form multipler vaskulärer Knoten auf der Haut und anderen Organen manifestiert. Es sind davon in erster Linie Männer betroffen und weist spezielle geographische Verteilungsmuster auf (95).

C. Geschichtlicher Abriss

Die Krankheit wurde erstmalig 1872 von Kaposi (47) als idiopathisch multiples Pigmentsarkom beschrieben. Er schilderte es als rot-braune, häufig schwammige Knoten. Diese Läsionen traten üblicherweise an den Händen und den Füßen unter Einbeziehung des Rumpfes und des Gesichts auf, und breiteten sich innerhalb kurzer Zeit aus.

Im Anschluß an die erste Kaposi Sarkom-Abhandlung wurde sporadisch von derartigen Krankheitsfällen berichtet.

Das Interesse an dieser Krankheit wurde durch das Auftreten des Syndroms in verschiedenen Bereichen Afrikas wieder erweckt.

D. Alter

Die höchste Inzidenz des Morbus Kaposi bei nicht afrikanischen Krankheitsfällen ist vom fünften bis zum siebten Lebensjahrzehnt anzutreffen. Es wurde berichtet, daß die Krankheit in Afrika ihren Höhepunkt im ersten, einen Abfall im zweiten Dezennium, und später dann ein ständiges Ansteigen der Erkrankungsfälle aufweist.

Die Erkrankungsart unterscheidet sich bei afrikanischen Kindern von der der Erwachsenen.

In den Großstädten der USA ist eine Altersgruppe insbesondere betroffen und zwar 20 - 45 Jahre alte Homosexuelle, die üblicherweise, von Alter her gesehen, an einer solchen Krankheit nicht oder nur äußerst selten erkranken (72).

E. Geschlecht

Kaposi (47) beschrieb in einer Veröffentlichung, daß diese Krankheit vornehmlich bei Männern auftritt. Diese Tatsache wurde später von anderen Forschern ebenfalls bestätigt. Die Verteilung verhält sich etwa bei Männern gegenüber Frauen wie 10 zu 1, mit deutlicher Prävalenz des männlichen Geschlechts (121).

Außerdem berichtete man von Kaposi-Sarkom-Fällen während der Schwangerschaft.

F. Lokalisation

Die kutanen Veränderungen kommen am häufigsten an den unteren und an zweiter Stelle an den oberen Gliedmaßen vor. Eine langsame zentripetale Ausbreitung wird häufig angetroffen.

Die Läsionen können aber auch in seltenen Fällen an Rumpf, Kopf und Hals, sowie im Genitalbereich auftreten.

G. Histopathologie

Die Läsionen des Kaposi-Sarkoms haben zwei vorherrschende histologische Kennzeichen. Zum einen die Anhäufung von Spindelzellen und zum anderen das Vorhandensein von vaskulären Elementen. Spalträume oder -Schlitze, die Erythrozyten enthalten, sind die einzigen spezifischen vaskulären Elemente. Andere vaskuläre Veränderungen sind erweiterte Kapillaren und Lymphgefäße.

In einigen Tumoren findet sich ein Übermaß an fibrösem Stroma.

Elektronenmikroskopische Studien haben gezeigt, daß Erythrozyten, in verschiedenen Stadien der Lysis, sich in phagozytierten Tumorzellen befinden (40).

In der Haut sitzt der Tumor in der mittleren und unteren Cutis. Am Anfang gibt es eine Verbindung aus normalem Gewebe zwischen Epidermis und Tumorknoten, aber im Verlauf der Progression kann die Epidermis atrophisch werden.

In einigen Fällen wird die darüberliegende Epidermis hyperplastisch. Einige Tumore haben eine Pseudokapsel.

Histologische Stadieneinteilung (15):

Histologisch findet sich in den Frühstadien (granulomatöser Typus) eine Vermehrung kleiner, unreifer, bizarr begrenzter Gefäßhohlräume in der

oberen Cutis und eine lymphoidzellige entzündliche Reaktion mit Beteiligung von Plasmazellen und Fibroblasten.

Das Plaque Stadium zeigt herdförmige angiomatöse Kapillarvermehrungen mit Proliferaten fibroblastenartiger Zellen, Erythrozytenextravasaten, extra- und intrazellulären Hämosiderinablagerungen und eine mäßige entzündliche Reaktion.

Das Tumorstadium (sarkomatöser Typus) läßt scharf abgegrenzte kutane, seltener subkutane Knoten mit spindelförmigen, häufig faszikulär angeordneten Zellen und schmale Gefäßräume erkennen, die von atypischen Endothelzellen begrenzt werden. Herdförmig überwiegen solide, sarkomatige Zellkomplexe mit gesteigerter Mitoseaktivität und Kernpolymorphie. Das Vorkommen von diesen Elementen (Kernatypie und vaskuläre Spalten) dient der Unterscheidung des Kaposi-Sarkoms von anderen angiomatösen Neoplasmen (25, 64).

Zusammenfassend läßt sich sagen: Während das frühe Stadium durch eine vorwiegend entzündliche Reaktion charakterisiert ist, zeigt die spätere sarkomatöse Phase vaskuläre Veränderungen mit irregulären Lumina und atypischen Gefäßendothelien.

Vor kurzer Zeit wurde ein Versuch gemacht, das histologische Erscheinungsbild der afrikanischen Fälle zu subklassifizieren. Drei verschiedene Erscheinungsweisen konnten beobachtet werden: Mononukleäre, anaplastische und Mischzelltumore.

Das mononukleäre Erscheinungsbild ist aus gleichförmigen Spindelzellen mit unscharfen Zellgrenzen und großen Kernen zusammengesetzt. Mitoseaktivität wird häufig angetroffen. Die vaskuläre Komponente ist nicht so wichtig wie bei den mischzelligen Tumoren. Plasmainfiltrate werden oft gesehen.

Die mischzellige Erscheinungsform zeigt sich als eine Mischung von Spindel- und Endothelzellen, die die vaskulären Spalten auskleiden. Wohlausgebildete vaskuläre Verbindungen sind ebenso zu sehen. Zwischen den Spindelzellbündeln liegen "Klumpen" von großen blaßgefärbten Zellen, die wie Histiozyten aussehen. Häufig trifft man auf lymphozytische Infiltrate.

Die anaplastische Variante ist charakterisiert durch zellulären Pleomorphismus und häufige Mitosen. Es werden Zellen mit rundem oder spindelförmigem Aussehen und nekrotische Bezirke beobachtet.

Zusammenhänge zwischen diesen drei grundsätzlichen histologischen Varianten können mit dem klinischen Erscheinungsbild des Tumors und dem Therapieerfolg in Einklang gebracht werden. Es sollte jedoch beachtet werden, daß die Tumorphistologie bei einigen Läsionen oder bei verschiedenen Tumoren eines Patienten variieren kann.

H. Differentialdiagnosen

Differentialdiagnostisch kommen Hämangiome, Angiosarkome, Morbus Gourot Elum und Melanommetastasen in Betracht. Lymphangiosarkome, maligne Lymphome, Mykosis fungoides, gutartige Veränderungen wie teleangiektatische Granulome, Angiokeratome, Pseudo-Kaposi Sarkome und Glomustumore kommen auch in Frage. Seltener ist an spezifische granulomatöse Prozesse, wie Lichen ruber verrucosus, Erythema induratum, Elephantiasis und Stauungsdermatosen zu denken (121).

Weitere differentialdiagnostische Erkenntnisse

Brehmer Anderson (17) berichtete von einer extensiven Hämangiomatosis, die histologisch dem Kaposi-Sarkom ähnelte. Histologisch waren im Korium zahlreiche, abnorm vaskuläre Räume und fleckige Infiltrate von Plasmazellen und Lymphozyten vorhanden. Klinisch waren große rot-livide Flecke und ein leichtes Ödem zu sehen. Plaques und Knoten fehlten, was ungewöhnlich für das klassische Kaposi Sarkom war. In dem dargestellten Erkrankungsfall wurden differentialdiagnostisch Acrodermatitis chronica atrophicans, Pseudo-Kaposi-Syndrom und Lymphangiomatosis auch in Erwägung gezogen.

Es ist viel über die Parallelitäten vom Morbus Kaposi mit der Leukämie und den lymphomatösen Krankheiten geschrieben (17).

I. Der Morbus Kaposi in Verbindung mit AIDS

In den amerikanischen Studien haben zum Zeitpunkt der Diagnose ein Drittel der von AIDS betroffenen Patienten ein Kaposi-Sarkom. Das Kaposi-Sarkom ist dabei entweder isoliert (26 % der Fälle) oder mit einer opportunistischen Infektion verbunden (7 % der Fälle).

Im allgemeinen sind es die kutanen Läsionen, die die Aufmerksamkeit des Patienten erregen (4).

Übersichten sind zu finden bei: 14, 24, 30, 112.

2.7. Ekzemerkrankungen

A. Definition

Ekzem ist ein historisch gewachsener Begriff für flächenhafte und sehr oberflächliche Hautentzündungen.

Klinisch ist es gekennzeichnet durch Erythem, Bläschen und Krusten im akuten Stadium, sowie durch Schuppung, Lichenifikation und Rhagaden im chronischen Stadium.

Manifestationen bei unterschiedlichen Krankheitsentitäten sind möglich. Ekzeme sind der häufigste entzündliche Läsionstypus der Haut, genauer gesagt, der Funktionseinheit aus dem gefäßführenden Stratum papillare und der gefäßfreien Epidermis (44, 45).

B. Histopathologie

Die Mitbeteiligung des Koriums

Mit einer gewissen Regelmäßigkeit findet sich bei jeder Dermatitis ekzematosa eine Wucherung der Bindegewebszellen, die zu einer meist mäßigen perivaskulären Zellinfiltration führt.

In den Papillen ist die Zellinfiltration schwächer entwickelt und verliert sich allmählich nach der Epidermis hin; sie findet sich dagegen stärker im Bereich der Gefäße des Stratum subpapillare.

Es ist klar, daß das mikroskopische Bild im Verlauf sekundärer Infektionen sich natürlich erheblich ändern kann, namentlich die Beteiligung polynukleärer Leukozyten tritt dann sehr in den Vordergrund. Bevor jedoch diese Zellinfiltrate sichtbar werden, läßt sich bei der akuten, erstmalig auftretenden oder rezidivierenden Dermatitis ekzematosa eine Hyperämie und ein Ödem des Stratum papillare und des Stratum subpapillare feststellen.

Das Ekzem läßt sich u.a. an stark erweiterten Blut- und Lymphgefäßen und gelegentlich auch am Austritt roter Blutkörperchen aus den Gefäßen erkennen.

Stadieneinteilung:

- Stadium erythematosum

Histologisch findet man eine Erweiterung der Gefäße und ein Ödem des

Papillarkörpers und der oberen Cutis; daran anschließend, ein zunächst vielfach nur intrazelluläres Ödem des Stratum spinosum, das dann zu bestimmten, bei der Parakeratose auftretenden Vorgängen führen kann.

- Stadium papulo-vesiculosum

Die Erweiterung der papillären und subpapillären Gefäße nimmt zu, desgleichen die perivaskuläre Zellinfiltration.

- Stadium madidans (nässendes Stadium)

Die Umgebung besteht aus odematosen und parakeratotisch veränderten Zellen. Das Ödem reicht entsprechend der starken Exsudation bis tief in die Stachelzellen und den Papillarkörper hinunter; überall sind hier die Blutgefäße und Lymphspalten erweitert, die Zwischenräume der Stachelzellen auseinandergedrängt und spongiod umgewandelt (Spongiose).

- Stadium crustosum

Bei längerem Bestand derartiger nässender Ekzeme findet man außerdem die ganze Epidermis durchsetzt von polynukleären Leukozyten in wechselnder Zahl. Sie stammen aus den Gefäßen des Papillarkörpers.

- Stadium squamosum

Mikroskopisch entspricht diesem Zustand eine mäßige Gefäßerweiterung und perivaskuläre Zellinfiltration, eine leichte Akanthose und Parakeratose und damit eine Schuppenbildung bei mangelnder Keratohyalinbildung.

C. Klassifikation der Ekzeme

- | | |
|---|-----------------------------|
| - Atopisches Ekzem | - Allergisches Kontaktekzem |
| - Dyshidrosiformes Ekzem | - Nummuläres Ekzem |
| - Kumulativ-toxisches Ekzem | - Eksikkationsekzem |
| - Seborrhoidisches Ekzem der Erwachsene | |
| - Seborrhoidisches " " Säuglinge | |

Die vorgestellte Ekzemklassifikation sollte nicht als ein starres Einteilungsschema verstanden werden, vielmehr sollten Überschneidungen der Ekzemgruppen berücksichtigt werden (44).

2.8. Andere Erkrankungen

Bei den weiteren Krankheitsbeschreibungen wird ausschließlich auf das histopathologische Erscheinungsbild eingegangen.

2.8.1. Vaskulitiden

Vaskulitis allergica (oberflächlich kutan lokalisierte Vaskulitis)

Histologie

Die histopathologischen Veränderungen sind vor allem auf die kleinen Gefäße (Arteriolen, Venolen und Kapillaren) des oberen und mittleren Korioms beschränkt.

In Biopsien frischer Hautläsionen findet sich neben einer deutlichen Endothelproliferation ein die Gefäßwänden und angrenzenden Gewebsabschnitte durchsetzendes leukozytär-leukozytoklastisches Infiltrat, welches überwiegend neutrophile Granulozyten, Mastzellen, Lymphozyten und retikulohistiozytäre Zellelemente enthält.

Charakteristisch ist der Zellzerfall mit Kernstaubbildung (Leukozytoklasie) und die teils homogen-eosinophile, teils retikuläre fibrinoide Verquellung der weitgehend zerstörten Gefäße sowie reichliche Erythrozytenextravasate.

In älteren Herden überwiegt eine mehr granulierende lymphomonozytäre Reaktion mit angedeutet proliferativ granulomatöser Note (16, 64).

Einteilung der Vaskulitiden (95)

(Siehe Tabelle I).

Tabelle I: Einteilung der entzündlichen Vaskulitiden unter Berücksichtigung der Histotopographie.

Bevorzugte Gefäßetage und Gefäßkaliber	Krankheitsbilder
I. Oberflächlich kutan lokalisierte Vaskulitiden: obere bis mittlere Cutis; Gefäße kleinen Kalibers (oberflächlicher Gefäßplexus)	1. Vasculitis allergica superficialis 2. Pityriasis lichenoides 3. Erythema elevatum et diuturnum
II. Tiefe kutan subkutan lokalisierte Vaskulitiden: tiefe Cutis und Subcutis; Gefäße mittelgroßen Kalibers (Arterien, Arteriolen, Venen)	1. Periarteriitis nodosa cutanea benigna 2. Vasculitis allergica cutis profunda 3. Livedo racemosa 4. Thrombophlebitis 5. " saltans
III. Systemische Vaskulitiden mit Hautbeteiligung: mittlere und tiefe Cutis sowie Subcutis Gefäße unterschiedlichen, oft größeren Kalibers;	1. Periarteriitis nodosa 2. Allergische granulomatöse Angiitis 3. Hypersensitivitäts- angiitis 4. Arteriitis temporalis 5. Thromboangiitis obliterans 6. Papulosis atrophicans maligna 7. Morbus Hulsi Behcet

2.8.2. Psoriasis vulgaris

Histopathologie

Psoriasisartige Veränderungen wurden bereits in klinisch unveränderter Haut von Psoriatikern gesehen. Sie bestanden in Kapillarerweiterungen und einer Infiltration von Leukozyten sowie einer Verlängerung der Reteleisten. Auch in klinisch bereits abgeheilten Herden konnten noch nach Monaten diese Befunde erhoben werden. Großes Gewicht ist dann auf die Erweiterung der papillären und subpapillären Hautgefäße gelegt worden.

Die Gefäßerweiterung tritt am stärksten, gelegentlich mit Endothelschwellung einhergehend, in den Papillen auf. Zu dieser Erweiterung kommt eine starke Füllung sowohl mit roten als auch mit weißen Blutkörperchen, polynukleären Leukozyten und Lymphozyten. Gelegentlich findet sich eine besonders auffallende, starke Erweiterung der Venen. Im allgemeinen läßt sich jedoch ein solcher Unterschied im Verhalten der arteriellen und venösen Kapillaren nicht feststellen, wie überhaupt die Gefäßveränderungen schwanken (16, 64).

2.8.3. Lichen ruber

Histologie

Der Lichen ruber beginnt mit einer auf wenige Papillen beschränkten, nach und nach zunehmenden Erweiterung der papillären und subpapillären Blut- und Lymphgefäße, ohne daß die Epidermis zunächst irgendwie beteiligt scheint. Es ist eine Anhäufung von Zellen des nervösen Systems in den unteren Epidermisschichten der Papeln zu sehen.

An einzelnen der allgemein geschwellenen Endothelien finden sich degenerative Veränderungen in Form von Kernschrumpfung und Trübung ihres Zellprotoplasmas bei gleichzeitigen Ödem der befallenen Papillén und anliegenden Epidermisschichten. Zu der Erweiterung tritt eine perivaskuläre Lymphozyteninfiltration auf (16).

3. ZIELSETZUNG

Die vorliegende Arbeit stützte sich auf Diagnosen histologischer Präparate der Dermatologischen Klinik.

Es ist vieles über die wichtige Rolle der Gefäße bei verschiedenen Hauterkrankungen berichtet worden, es fehlen jedoch quantitative Angaben über die Dichtebestimmungen der Gefäße bei den vorstehend untersuchten Krankheitsbildern.

Ein Ziel dieser Arbeit war es daher, die Abhängigkeit der Gefäßdichte im Stratum papillare von der Lokalisation und der Art dermatologischer Erkrankungen darzustellen.

Es wurden folgende Gesichtspunkte behandelt:

3.1. Normale Haut

A. Gibt es erkennbare Unterschiede für die histologische Auswertung der Kapillardichte, je nachdem, ob es sich um ein längs oder quer geschnittenes Präparat handelt?

Bei den bisher in der Literatur beschriebenen Hautbiopsien wurden spärliche Angaben über die Schnitttrichtung bei der Probeentnahme gemacht; bisweilen fehlten sie.

Deswegen stellte sich aus methodischen Gründen die Frage, ob sich bei verschiedenen Schnitttrichtungen zahlenmäßig unterschiedliche Ergebnisse in Bezug auf die Gefäßanschnitte/mm Hautoberfläche ergeben.

Diese Untersuchung könnte Aussagen über die mögliche Anordnung der kapillären Gefäße der Haut erlauben.

Falls sich ein Unterschied ermitteln ließe, konnten sich daraus dann eventuell Änderungen in der Durchführung der Schnittart bei den für eine möglichst exakte Kapillardichtebestimmung erforderlichen Hautbiopsien ergeben.

Weiterhin ist es fraglich, ob es sich bei den mikroskopisch erkennbaren Gefäßanschnitten um verschiedene Gefäße oder um mehrmalige Anschnitte des gleichen Blut- bzw. Lymphgefäßes handelt.

B. Sind bei gesunder Haut Gefäßdichteunterschiede an verschiedenen Körperstellen vorhanden?

Bei der Untersuchung von 40 Gewebsproben aus verschiedenen Körperregionen könnten evtl. Zusammenhänge zwischen Gefäßdichte und Topographie der Haut festgestellt werden.

Speziell sollte betrachtet werden, ob eine vergleichsweise höhere Gefäßdichte an einer bestimmten Körperstelle noch als physiologisch anzusehen wäre.

C. Wie wirkt sich das Geschlecht des Patienten auf die Meßwerte der Gefäßdichte aus?

Es wäre möglich, daß beide Geschlechter unterschiedliche Kapillardichten aufweisen.

D. Besteht eine Abhängigkeit zwischen dem Alter und der Gefäßzahl?

Sollte sich nun herausstellen, daß die Kapillardichte bereits bei normaler Haut vom Lebensalter abhängig ist, wäre es wichtig, das Patientenalter bei auftretenden Gefäßzahldifferenzen zu berücksichtigen.

3.2. Erkrankte Haut

E. Gibt es Unterschiede bei der Gefäßproliferation an verschiedenen erkrankten Hautstellen?

Hier sollte untersucht werden, wie sich das Hautgefäßsystem bezüglich seiner Dichte an diversen Körperpartien bei Erkrankung verhält.

F. Zusätzlich sollte untersucht werden, ob bei dermatologischen Erkrankungen signifikante Schwankungen in der Gefäßvermehrung vorhanden sind.

3.3. Verschiedene Lokalisationen

G. Gibt es krankheitsspezifische Unterschiede im Hinblick auf die Kapillarproliferation an der gleichen Lokalisationsstelle?

Man sollte herausfinden, ob die Gefäßvermehrung einer Krankheit maßgebend für ihre diagnostische Abgrenzung gegenüber anderen Erkrankungen in einer bestimmten Körperregion wäre.

H.. Eine weitere Frage wäre es, ob die quantitative Gefäßdichte von der Körperlokalisierung abhängig ist.

Es sollte überprüft werden, ob an jeweils zwei ausgewählten Körperstellen die krankheitsspezifische Kapillarproliferation annähernd proportional verläuft.

3.4. Unterschenkelregion

I. Weiter befaßte sich diese Studie mit der Frage, wie sich die Gefäßproliferation speziell am Unterschenkel bei verschiedenen Erkrankungen verhält.

Da sich das relativ größte Ausmaß an gefäßproliferativen Vorgängen am Unterschenkel findet, war der Unterschenkel im Rahmen dieser Arbeit von zentraler Bedeutung.

Die Akroangiodermatitis als Sonderform oder Folge der CVI wurde näher betrachtet.

Weiterhin ist es fraglich, ob anhand des gefäßhistopathologischen Befundes hinsichtlich der Kapillardichte ein Rückschluß auf das klinische Stadium möglich wäre. Sollte sich herausstellen, daß die Gefäßproliferation zu der Schwere der Erkrankung proportional ist, so könnte das Ansteigen der Kapillaranschnitte/mm Hautoberfläche auf eine sich im Progressionsstadium befindliche Krankheit hindeuten.

3.5. Gefäßveränderungen

I. Ein weiterer Aspekt in dieser Studie war die Beschreibung von häufig angetroffenen histologischen Merkmalen, die die Kapillaren betreffen, insbesondere die Schwellung der Endothelzellen.

Hierbei wäre ein Vergleich zwischen den beiden Kriterien Gefäßdichte und Endothelschwellung sinnvoll.

4. MATERIAL

Um festzustellen, ob die in früheren Untersuchungen bei der Akroangiodermatitis Mali beobachteten hohen Werte für die Gefäßdichte auch bei anderen Erkrankungen oder im Normalzustand erreicht werden, wurden Schnittpräparate aus klinisch gesunder Haut und aus anderen gutartigen Dermatosen in diese Studie aufgenommen.

4.1. Normale Haut

Es wurden 40 histologische Hautproben von acht verschiedenen Körperstellen (Gesicht, Thorax, Gesäß, Rücken, Oberarm, Unterarm, Oberschenkel und Unterschenkel) bezüglich der Gefäßzahl, der Gefäßwandendothelien und der Gefäßlumina untersucht. Serienschritte lagen nicht vor.

4.1.1. Auswahl der klinisch gesunden Gewebstücke

Hauptsächlich wurde gesunde Haut von Melanompatienten verwendet, wobei die Proben dem äußeren Rand der mit dem Tumor exzidierten 5 cm gesunder Haut entnommen wurden.

4.1.2. Schnittrichtung (längs oder quer)

Diese beiden Parameter richten sich nach der Körperachse des Patienten bezüglich der Lage des durchgeführten Eingriffs.

a. Längsschnitt

Ein Präparat wurde als längs geschnitten angesehen, wenn die Probeentnahme parallel zur Körperachse erfolgte.

b. Querschnitt

Hier wurde das Gewebe durch einen horizontal zur Körperachse durchgeführten Schnitt entnommen.

4.1.3. Behandlung des Schnittmaterials

Das frische Exzidat wurde in ein vorbereitetes Gefäß mit Fixierungsflüssigkeit (Formalin) gebracht.

Die Schnittproben wurden in die Histologie-Abteilung der Dermatologischen Klinik abgegeben, wo die Fixierung der Schnitte, die Einbettung in Paraplast und die Schnittdurchführung am Mikrotom erfolgte. Dann wurden sie auf Objektträger gebracht und mit Hätoxylin-Eosin gefärbt.

4.2. Erkrankte Haut

4.2.1. Präparate von CVI

Patientengut

Es wurden Personen ausgewählt, bei denen klinische Zeichen einer chronisch venösen Insuffizienz auftraten. Unter Lokalanästhesie wurden Biopsien aus den betroffenen Hautpartien (Unterschenkel) entnommen. Durch eine retrospektive Erhebung wurden die neun gewonnenen Proben nach ihrem klinischen Stadium klassifiziert.

Die Biopsien wurden wie die Schnittproben von normaler Haut in der Histologie abgegeben und genauso behandelt.

Einzelne Daten der stationären Patienten stellte die Klinik zur Verfügung.

4.2.2. Präparate von anderen Dermatosen

(Ekzeme, Vaskulitiden, Akroangiodermatitis Mali, Psoriasis vulgaris, Lichen ruber)

In diesem Abschnitt der Studie wurden 255 histologische Präparate untersucht.

Gewählt wurden Biopsien von Patienten, die in den Jahren 1980 bis 1985 die Dermatologische Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München aufsuchten.

In die Untersuchungskollektive wurden folgende Präparate aufgenommen:

Tabelle II: Untersuchte Dermatosen

- 46 Präparate von Vaskulitiden (lymphozytäre, leukozytoklastische und hämorrhagische Formen).
- 153 Präparate von akuten oder chronischen Ekzemen (im allgemeinen kontaktallergische sowie seborrhoische u.a. Formen).
- 46 Präparate von anderen Dermatosen (Psoriasis vulgaris, Lichen ruber, Follikulitiden, Dermatofibrome).
- 7 Präparate von Akroangiodermatitis Mali.

Um Erfahrung in der Erkennung und Beurteilung von Gefäßanschnitten im Stratum papillare zu gewinnen, wurden am Anfang beliebige Präparate untersucht, die vor allem entzündlicher Natur waren.

Es standen Schnitte in Hämatoxylin-Eosin Färbung zur Verfügung; gelegentlich wurden zusätzlich Spezialfärbungen wie PAS und Silbernitrat angefertigt .

5. METHODEN

5.1. Vermessung des Präparats

Voraussetzung für die Bestimmung der Gefäßdicke war die Kenntnis der Größe des Schnittpräparats. Hierzu wurde zunächst der Durchmesser des Blickfeldes ausgemessen. Unter Verwendung des gleichen Okulars erfolgte die mikroskopische Vermessung der Hautoberfläche (Oberseite des Stratum corneum). Dies erlaubte eine ungefähre Abschätzung, nicht aber die exakte Vermessung des zu beurteilenden Gewebsabschnitts.

Zuerst wurde bei kleiner Vergrößerung (2.5 fach) das ganze Präparat durchgemessen und dann wurden bei einer stärkeren Vergrößerung (25 fach) die Gefäßanschnitte über die gesamte Präparatlänge hin gezählt. Dabei stellte sich heraus, daß bei der Aneinanderreihung der Gesichtsfelder mit dem Objektiv (25 fach) etwa dieselbe Länge des Präparats errechnet wurde, die mit dem Objektiv (2.5 fach) gemessen wurde.

5.2. Befunderhebung

5.2.1. Quantitative Beurteilung

Bei Vergrößerung (1:10) wurde ein Areal, das dem Stratum papillare entsprach, ausfindig gemacht. Danach erfolgte bei Vergrößerung (1:25) die Aufzählung und die Beschreibung der Kapillaren. Dabei wurde eine minimale Hautoberfläche von 2.5 mm und eine maximale von 8.2 mm untersucht.

5.2.2. Qualitative Beurteilung

Die untersuchten histologischen Merkmale waren bestimmte Veränderungen an den Gefäßen, nämlich ihr Lumeninhalt und die Schwellung ihrer Wandendothelien.

In dieser Arbeit wurde wegen der unsicheren lichtmikroskopischen Abgrenzung zwischen Venolen und Arteriolen auf die genaue Klassifizierung der untersuchten Gefäßanschnitte verzichtet.

-Unter den zu beobachtenden klinischen Daten waren Geschlecht, Alter und Lokalisation am Körper enthalten.

5.3. Definitionen

5.3.1. Normale Haut

Als normale Haut wurde diejenige bezeichnet, die bei der Probeentnahme klinisch unauffällig war. Dabei ist zu beachten, daß die makroskopische Betrachtung nicht auf die vorhandenen Veränderungen im mikroskopischen Bereich schließen läßt, sondern nur einen ersten Anhaltspunkt bietet.

5.3.2. Dicke des Stratum papillare

Sie wurde weitgehend festgelegt:

Als obere Grenze ließen sich die unteren Strukturen der Epidermis verwenden. Die untere Grenze bildete das Stratum reticulare des Korioms. Die Dicke des Stratum papillare betrug während der Untersuchungen 3 mm, deswegen wurde sie als Konstante angenommen.

5.3.3. Gefäßdichte

Als Gefäßdichte wurde die Anzahl der Gefäße in Abhängigkeit von der Hautoberfläche definiert:

Gefäßanzahl im Stratum papillare

Gemessene Länge des Stratum papillare

Da die Dicke des Stratum papillare annähernd konstant war, schien es ratsam, obige Definition zu verwenden. Dabei war die Dicke als Konstante redundant (55). Dennoch variierte die Länge der Schnittpräparate (gemessen an der Oberseite des Stratum corneum der Epidermis).

5.4. Statistische Auswertung

Mit diversen statistischen Verfahren wurde versucht, die Signifikanz der Meßwerte zu beweisen. Auf dem 5 % Wahrscheinlichkeitsniveau war es möglich, signifikante bzw. nichtsignifikante Unterschiede zu ermitteln.

5.4.1. Normale Haut

A. Bearbeitung der Frage nach Unterschieden in der Gefäßdichte bei längs oder quer geschnittenen Präparaten

Zu diesem Zweck wurden die Präparate normaler Haut verwendet. Die Meßwerte wurden in einer Tabelle aufgezeichnet.

Mittels des Wilcoxon-Tests (81) mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 50 Promille, führte man eine Untersuchung möglicher Differenzen quer und längs geschnittener Präparate durch.

Zur Bestimmung der Korrelation zwischen Quer- und Längsparametern erfolgte zusätzlich eine graphische Darstellung.

B. Untersuchung gesunder Haut in Hinblick auf die Unterschiede der Gefäßdichte verschiedener Körperstellen

Eine Graphik wurde aufgezeichnet, um die gemessenen Werte optisch zu veranschaulichen. Dazu fand eine Untersuchung bezüglich relevanter Unterschiede der Kapillardichte abermals mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p = 5\%$ statt.

Die Voraussetzung der Normalverteilung dieser Werte wurde entsprechend dem Test nach David, Pearson und Stephens (81) überprüft. Nun folgte die einfache Varianzanalyse. Dabei war die Prüfgröße F wie folgt zu berechnen:

$$F = \frac{\frac{1}{K-1} \cdot \sum_{i=1}^K n_i (x_i - \bar{x})^2}{\frac{1}{N-K} \cdot \sum_{i=1}^K s_i^2 (n_i - 1)}$$

Um zu testen, zwischen welchen Körperregionen die Unterschiede bestehen, wurde der Scheffé Test im Anschluß an die Varianzanalyse durchgeführt

C. Auswirkung des Geschlechts eines Patienten auf die Gefäßzahl unabhängig von der Lokalisation

Um herauszufinden, ob eine statistische Bedeutung des Geschlechts vorhanden ist, prüfte man mit dem t-Test für verbundene Stichproben.

$$t = \frac{\sum d}{S_d} \cdot \sqrt{\frac{2 \sum d^2 - (\sum d)^2 / n}{n(n-1)}}$$

Mit Hilfe des Tests von David, Pearson und Stephens zeigte sich, daß die Verteilung der Werte normal ist.

D. Vorgehen bei der Frage, ob eine Abhängigkeit der Gefäßdichte vom Lebensalter besteht

Ein Scatterdiagramm und eine Regressionsgerade verdeutlichten die Abhängigkeit der Gefäßdichte vom Alter.

5.4.3. Erkrankte Haut

- E. Unterschiede bei der Gefäßvermehrung an verschiedenen Hautstellen bei erkrankter Haut

Hierbei wurde der H-Test angewendet und nach der Formel

$$H = \frac{\sum_{i=1}^k \frac{R_i^2}{n_i} - 3(n+1)}{n(n+1)} \quad \text{vorgegangen.}$$

Dabei wurden graphische Beschreibungen erstellt.

- F. Überprüfung der Differenzen von Gefäßdichten bei Erkrankungen

Es stellte sich die Frage, ob überhaupt unterschiedliche Gefäßdichten zwischen den Krankheiten bestehen.

Abermals wurde der H-Test benutzt. Diesmal zur Verifizierung von signifikanten Unterschieden zwischen den Gefäßproliferationsmittelwerten der Dermatosen.

5.4.3. Verschiedene Körperregionen

- G. Krankheitsspezifische Unterschiede an der gleichen Körperpartie

Wiederrum wurde mittels des H-Tests geprüft.

Dabei wurden graphische Darstellungen für jede Körperregion angefertigt.

- H. Um die Relation zweier Körperregionen bezüglich der Gefäßdichte bei verschiedenen Erkrankungen zu analysieren, wurden Korrelationskoeffizienten ausgerechnet.

Durch die einfache Korrelationsanalyse wurde die Stärke des Zusammenhanges hinsichtlich der Gefäßdichte zweier Körperregionen untersucht.

Um die lineare Abhängigkeit zu testen, war der Korrelationskoeffizient von Wichtigkeit.

5.4.4. Unterschenkelregion

I. Krankheitsspezifische Unterschiede der Kapillardichte am U.S.

Beim Vergleich mehrerer dermatologischen Krankheiten wurde der H Test nach Krustal und Wallis benutzt. Bei Signifikanz der untersuchten Werte, prüfte man die Daten der jeweiligen Krankheiten unter zuhilfenahme des U-Tests.

$$U = n \cdot m + \frac{n \cdot (n+1)}{2} \quad R1$$

$$U = n \cdot m + \frac{m \cdot (m+1)}{2} \quad R2$$

Zum besseren Vergleich wurde eine Zeichnung angefertigt.

5.4.5. Gefäßveränderungen

I. Relation zwischen Gefäßdicke und Endothelschwellung

Um eine bessere Klassifizierung des Schwellungsgrades der Endothelien zu erreichen, wurden folgenden Bezeichnungen verwendet:

- Mäßige Schwellungen +
- Starke Schwellungen ++
- äußerst starke Schwellungen +++

Ein U Test erlaubte die Beziehung zwischen der Kapillardichte und der Gefäßwandverdickungen zu untersuchen.

Durch ein Stabdiagramm wurde die Häufigkeit der mäßig und stark geschwellenen Endothelien in Bezug auf die zugehörigen Gefäßdicke dargestellt.

Teils wurden die Daten mittels Computer ausgewertet.

6. ERGEBNISSE EIGENER UNTERSUCHUNGEN

Zur Darstellung der Ergebnisse wurden für jede Erkrankung und für normale Haut die Meßwerte der Gefäßdichte in den einzelnen Körperpartien addiert und die Mittelwerte gebildet. Dabei erfolgte die Anfertigung mehrerer Tabellen.

6.1. Meßwerte bei der Untersuchung von Schnitten klinisch gesunder Haut

Die Mittelwerte, die Streuungsbreite und die Gefäßzahlwerte für Quer- und Längsschnitte wurden zur Übersicht in Tabelle III aufgeführt. Von den acht Körperpartien - wie bereits in Kapitel 4.1. erwähnt - wurden Gewebeproben entnommen und mikroskopisch ausgewertet.

Die Auszählung der Gefäße nach Abhängigkeit von der Körperregion und der Mittelwertvergleich ergaben eine Abweichung für den Unterschenkel, dessen Gefäßdichte deutlich höher war. So ergab sich bei Betrachtung der Streubreite 10 Gefäße/mm Hautoberfläche als untere Grenze und ein Maximalwert von 17.6. Hingegen wurden bei den anderen Körperstellen nur 10, 10.4, und 12 Gefäße/mm Hautoberfläche als Maximalwert erreicht.

Aus der Tabelle III ließ sich zwischen den Gefäßdichten der Quer- und Längsschnitte ein Vergleich anstellen. Hierbei erhielt man beim Vergleich der Längs- und Querschnitte im äußersten Fall eine Differenz von 0.6 Gefäße/mm Hautoberfläche. In allen anderen Fällen bestand Identität.

6.2. Erkrankte Haut

6.2.1. Ekzeme

(Im allgemeinen kontaktallergische sowie seborrhoische u.a. Formen)

In Tabelle IV sind die Werte aufgelistet.

a. Quantitative Veränderungen

Wie aus der Tab. IV zu entnehmen ist, waren bei Ekzempatienten die Gefäßanschnitte an allen Körperregionen gegenüber den Körperarealen der

gesunden Haut deutlich vermehrt. Beim direkten Vergleich lag die Gefäßzunahme bei der Mittelwertbetrachtung in einem Bereich von c.a. 4 bis 7 Gefäße/mm Hautoberfläche.

b. Qualitative Veränderungen

Die Kapillarendothelien wiesen Schwellungen verschiedenen Grades auf. Unter den Lumenveränderungen waren Gefäßektasien erkennbar.

6.2.2 Andere dermatologische Erkrankungen

(Vaskulitiden, Psoriasis vulgaris, Lichen ruber, Dermatofibrome)

In den Tabellen V und VI sind die Meßwerte enthalten.

Eine bestimmte Erscheinungsform des Dermatofibroms verdiente aufgrund ihrer starken Gefäßvermehrung besondere Aufmerksamkeit. Drei von den sechs untersuchten Dermatofibromgewebeproben wiesen diese Eigenschaft auf. Bei den am Unterschenkel lokalisierten Dermatofibromen war die Kapillarvermehrung stärker ausgeprägt.

Anhand der gefundenen Meßwerte konnte es sich bei diesen drei genannten Fällen um ein angiomatoides fibroses Histiozytom gehandelt haben.

6.3. Unterschenkelregion

6.3.1. Chronisch venöse Insuffizienz

Die Werte sind in Tabelle VII dargestellt.

Während der Untersuchungen fiel hier im Vergleich mit den vorher untersuchten Erkrankungen die Zunahme der Gefäßanschnitte/mm Hautoberfläche auf.

6.3.2. Akroangiodermatitis Mali

Wie die Tabelle VIII zeigt, lagen bei diesen Präparaten die größten Werte der Gefäßdichte vor. Gegenüber dem gesunden Hautgewebe des Unterschenkels fand sich beim erkrankten eine Steigerung von durchschnittlich 8.8 Gefäße/mm Hautoberfläche. Hier zeigte sich sogar die stärkste Schwellung des Gefäßwandendotheliums.

Tab. III Untersuchungsergebnisse der normalen Haut

Lokalisation	n	Durchschnitt Gef./mm		Streubreite
		longs	quer	
Gesicht	5	8.4	8.5	7.8 - 10
Thorax	5	8.5	9.5	8.1 - 9.3
Abdomen	5	7.7	7.5	7.4 - 8
Rücken	5	8.2	8.1	7.9 - 8.4
Oberarm	5	7.9	8.2	6.5 - 12
Unterarm	3	8	8.1	7.8 - 8.2
Oberschenkel	5	8.5	8.5	7.4 - 10.4
Unterschenkel	7	12.8	13.4	10 - 17.6

Tab. IV: Messwerte der untersuchten Präparate von Ekzemen

lokalisation	n	Durchschnitt Gef/mm	Streubreite
Gesicht	12	11.9	8.82 - 15
Thorax	12	13.95	9.6 - 22
Abdomen	8	14.9	9.6 - 22
Rücken	34	15.2	9 - 30
Oberarm	18	11.7	10 - 25
Unterarm	24	14.4	9.3 - 22
Oberschenkel	10	15.4	9.8 - 20
Unterschenkel	34	17.1	10 - 30

Tab. V: Ergebnisse der untersuchten Präparate von Vascutitiden

Lokalisation	n	Durchschnitt Gef/mm	Streubreite
Gesamt	2	13.5	13 - 14
Thorax	4	12	10 - 14
Abdomen	2	9.4	8.3 - 10.5
Knochen	7	11.1	8 - 15
Oberarm	6	11.8	8.8 - 13.9
Unterarm	5	12.2	9.3 - 16.2
Oberschenkel	10	12.3	8.9 - 18
Unterschenkel	10	14.5	9.5 - 20.6

Tab. VI: Ergebnisse der untersuchten Präparate von anderen Dermatosen

Lokalisation	n	Durchschnitt Gef/mm	Streubreite
Gesicht	4	15.4	10.8 - 19
Thorax	4	12.9	7 - 16.5
Abdomen	4	14.6	9.1 - 20
Rücken	7	11.1	9.7 - 15
Oberarm	2	12.6	10.1 - 15
Unterarm	9	11.1	8.9 - 15.4
Oberschenkel	7	14.7	13.5 - 15.2
Unterschenkel	8	17.6	8.2 - 26

Tabelle VII: Ergebnisse der untersuchten Präparate von
chronisch venöser Insuffizienz

Stadien	Gef/mm	n	Durchschnitt Gef/mm	Streubreite
Leichte Varizen	13.8			
Varizen	15.6			
Besenreiservarizen	15			
"	14			
Crossen-Venenin- suffizienz, Stamm- varikose	20.5			
		9	17.3	13.8 - 23.2
Stammvarikose, Akrozyanose und leichte Ödeme	18.7			
Crossen- und Perfo- ransinsuffizienz	23.2			
Ockergelbe Purpura	11.8			
Ulcus cruris	16.8			

Tab. VIII: Ergebnisse der untersuchten Präparate von Ak. angiodermatosis

Def./mm	E	n	Durchschnitt Def/mm	Streuweite
27	++			
17.5	++			
16.6	+			
20.3	+	7	21.0	16.6 - 20
19.1	++			
23	++			
30	+++			

E = Endothelschwellungsgrad

n = Gesamtzahl der Präparate

6.4. Ergebnisse der statistischen Auswertung

6.4.1. Normale Haut

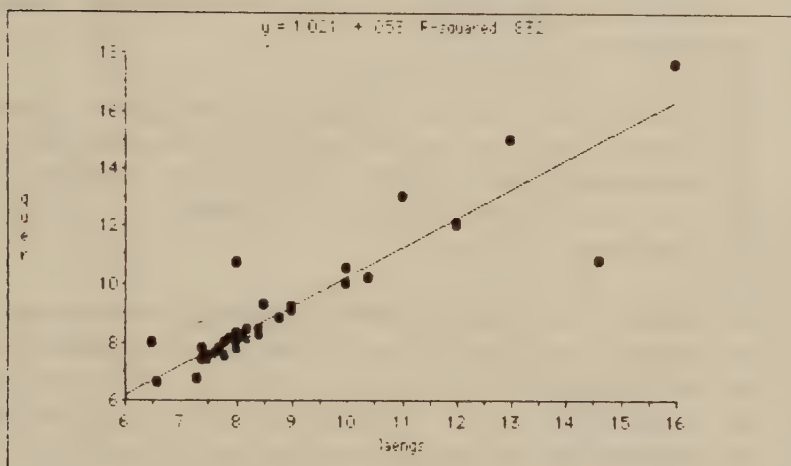
A. Bearbeitung der Frage nach Unterschieden in der Gefäßdichte bei längs und quer geschnittenen Präparaten

Die Annahme, daß zwischen quer und längs geschnittenen Präparaten kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Gefäßzahl bestehe, wurde mit dem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen bestätigt. Dabei war die Prüfgröße $R_p = 154$ größer als der kritische Tabellenwert $R_0 = 107$. Daher konnte die Nullhypothese H_0 bei zweiseitiger Fragestellung beibehalten werden.

Das Scatterdiagramm und die dazugehörige Regressionsgerade verdeutlichten die Unterschiedslosigkeit der Schnittrichtungen bezüglich der Gefäßdichte (Abb. 1).

Zusammenfassend gilt, daß die Differenzen der Gefäßdichten bei Quer- und Längsschnitten zu vernachlässigen sind. Somit war die Schnittrichtung für die weiteren vorgenommenen Untersuchungen irrelevant.

Abb. 1: Scatterdiagramm und Regressionsgerade für die Gefäßdichte von Längs- und Querschnitten



Auf der Abszisse sind die Werte der Gefäßdichte für die längs geschnittenen Präparate aufgetragen, auf der Ordinate die entsprechenden Werte der mit einem Querschnitt bearbeiteten Präparate.

Es ergab sich dabei ein positiver Korrelationskoeffizient, was aus der positiven Steigung der Regressionsgerade folgt.

Aus dem Korrelationskoeffizienten von $r = 0.832$ ließ sich schließen, daß die Werte der Gefäßdichte beider Schnittmöglichkeiten identisch sind.

R. Unterschiede gesunder Haut hinsichtlich der Kapillardichte an verschiedenen Körperstellen

Zur optischen Veranschaulichung der erhaltenen Werte wurde eine graphische Darstellung erstellt (Abb. 2).

Mit dem H-Test wurden die Unterschiede bei der Gefäßzahl der acht Körperpartien untersucht.

Um die Behauptung, die auftretenden Differenzen seien von Bedeutung zu bestätigen, mußte bei 7 Freiheitsgraden sowie einer 5 %-igen Irrtumswahrscheinlichkeit ein Ho-Wert, welcher mindestens 14.07 betragen sollte, berechnet werden. In der vorliegenden Berechnung ergab sich ein H-Wert von 17.57, weshalb von der Richtigkeit der Hypothese ausgegangen werden konnte.

Um die Unterschiede besser abzuschätzen und zu überprüfen, erfolgte die Varianzanalyse. Gefordert war bei 7 bzw. 22 Freiheitsgraden und einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p = 0.05$, ein Fo-Wert von mindestens 2,31. Es wurde ein F-Wert von 9.59 ausgerechnet, was abermals obige Ausgangshypothese bestätigte.

Mit dem Scheffé-Test erfolgte eine tiefergehende Untersuchung der Unterschiede. Dabei wurde die These überprüft, ob die Gefäßdichtewerte der Gesichtshaut von denjenigen des Unterschenkels differieren, unter der Voraussetzung, daß die restlichen Werte der anderen Körperregionen mit denjenigen der Gesichtshaut in gewissen Grenzen übereinstimmen. Die zu testende Hypothese besagt:

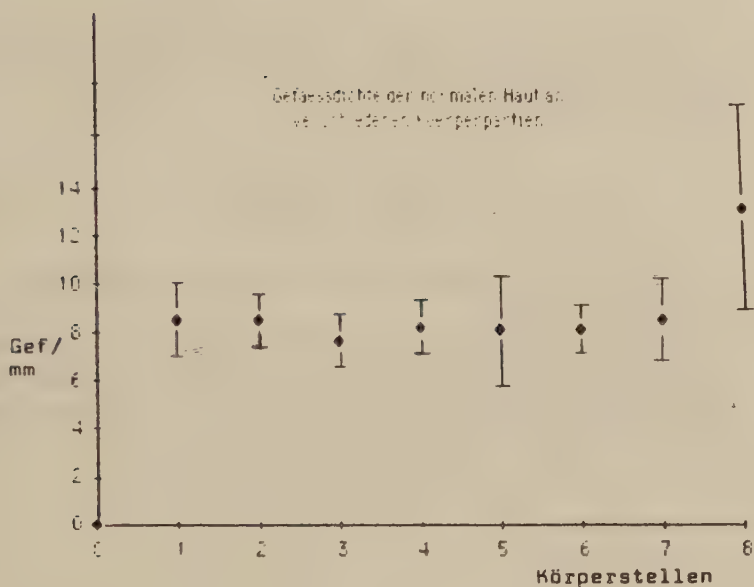
$\bar{y}_{\text{Gesicht}} \neq \bar{y}_{\text{U.S.}}$ mit der Annahme

$\bar{y}_{\text{Gesicht}} = \bar{y}_{\text{Thorax}} = \bar{y}_{\text{Abdomen}} = \bar{y}_{\text{Rücken}} = \bar{y}_{\text{O.A.}} = \bar{y}_{\text{U.A.}} = \bar{y}_{\text{O.S.}}$

Bei Freiheitsgraden von 8 und 32 ergab sich eine Vergleichsgröße $A = 3.96$. Ausgerechnet wurde die Testgröße $|S|$ von 4.46. Diese war größer als die Vergleichsgröße, weshalb die These als bewiesen angenommen werden muß.

Zusammenfassend kann man folgende Aussage treffen: Der Mittelwert der Unterschenkel-Stichprobe unterscheidet sich signifikant von den Mittelwerten der sieben anderen Körperstellen.

Abb. 2: Graphische Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der Gefäßdichte verschiedener Körperstellen bei normaler Haut



- 1 = Gesicht
- 2 = Thorax
- 3 = Abdomen
- 4 = Rücken
- 5 = Oberarm
- 6 = Unterarm
- 7 = Oberschenkel
- 8 = Unterschenkel

C. Abhängigkeit der Gefäßdicke vom Geschlecht des Patienten
 ohne eine getrennte Auswertung der Körperstellen

Unter Anwendung des U-Tests wurde aus einer Tabelle der kritische Wert von 127 für U_0 entnommen. Als Nullhypothese lag die Annahme zugrunde, daß sich bei beiden Geschlechtern die gleiche Gefäßdicke ergeben würde. Da diese verworfen wird, falls der berechnete U-Wert kleiner als der kritische Wert ist - wie es im vorliegenden Hypothesentest gerade nicht der Fall war ($U_1 = 134.5$) - kann die Behauptung aufrecht erhalten werden.

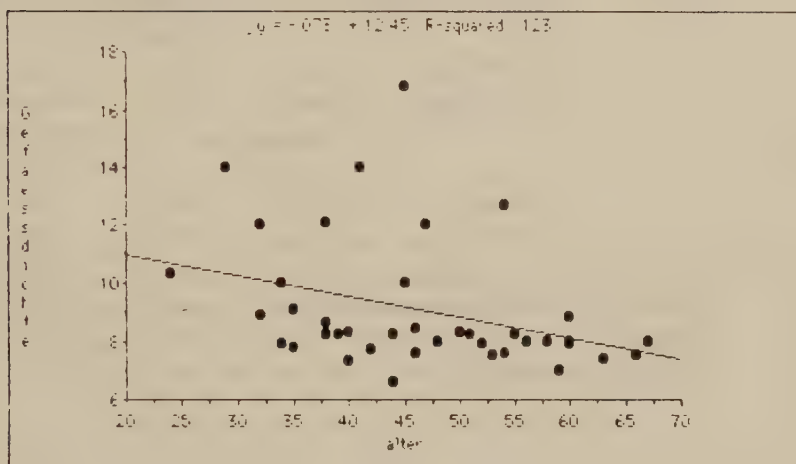
Zur Absicherung der Signifikanz der Ergebnisse wurde ein t-Test durchgeführt. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $0.05 < p < 1$ blieb wiederum die Nullhypothese erhalten.

D. Abhängigkeit der Gefäßzahl vom Alter

Mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten wurden beide Parameter miteinander verglichen.

Aus dem Scatterdiagramm ist zu entnehmen, daß beide Kriterien nicht korrelieren. Bei geringwertigem Korrelationskoeffizienten fällt die Regressionsgerade ab. Somit läßt sich erkennen, daß mit zunehmendem Alter die Gefäßdicke abnimmt (Abb. 3).

Abb. 3: Scatterdiagramm und Regressionsgerade für das Alter und die Gefäßdicke bei gesunder Haut



Der niedrige Korrelationskoeffizient und die abfallende Regressionsgerade zeigen die geringe wechselseitige Beziehung beider Parameter, d.h. die negative Korrelation zwischen dem Alter und der Gefäßdicke an.

6.4.2. Erkrankte Haut

Analoge Berechnungen, wie z.B. bei der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Geschlecht und Kapillardichte bei gesunder Haut, zeigten, daß das Geschlecht auch bei erkrankter Haut ohne Einfluß auf die Gefäßdichte bleibt. Als Nullhypothese wurde dabei die gleiche Annahme wie bei normaler Haut beibehalten (Siehe: 6.4.1. B.).

Die Berechnungen für die einzelnen Krankheiten ergaben folgende Zahlenwerte:

Tabelle IX: Prüfung der Nullhypothese hinsichtlich der Gefäßdichte beider Geschlechter bei verschiedenen Erkrankungen

Krankheiten	U-Wert	U ₀	Annahme der Nullhypothese
Ekzeme	351,5	274	ja
Vaskulitiden	221	169	ja

Die errechneten U-Werte sind bei einem $p < 0.05$ nicht signifikant. Mit diesem Test lassen sich also Unterschiede in der Verteilung der Gefäßdichte bei Männern und Frauen nicht beweisen.

Bei erkrankter Haut ließ sich eine im Vergleich zu normaler Haut geringere Abnahme der Kapillardichte in hohem Alter feststellen, was sich unter anderem auch in der betragsmäßig geringeren Neigung der Regressionsgerade ablesen läßt (Abb. 4 und 5).

Tabelle X. Korrelationskoeffizienten für das Alter und die Gefäßdichte dermatologischer Krankheiten

Krankheiten	r	b	m
Ekzeme	0.032	15.49	-0.036
Vaskulitiden	0.02	13.67	-0.019

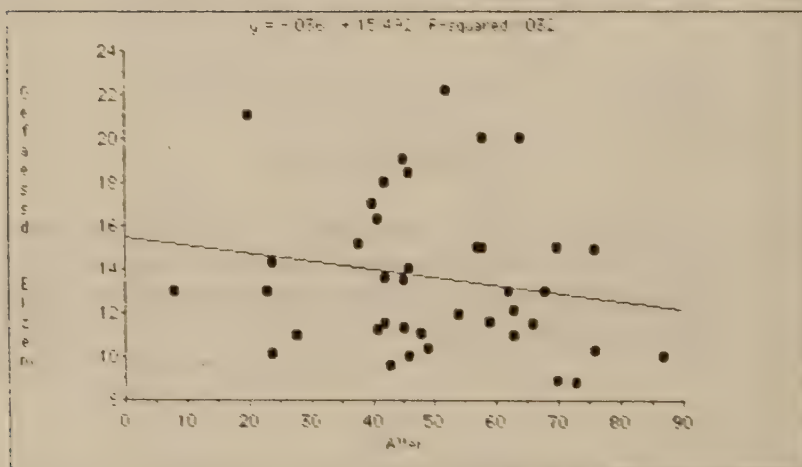
r = Korrelationskoeffizient

b = Achsenabschnitt

m = Steigung der Gerade

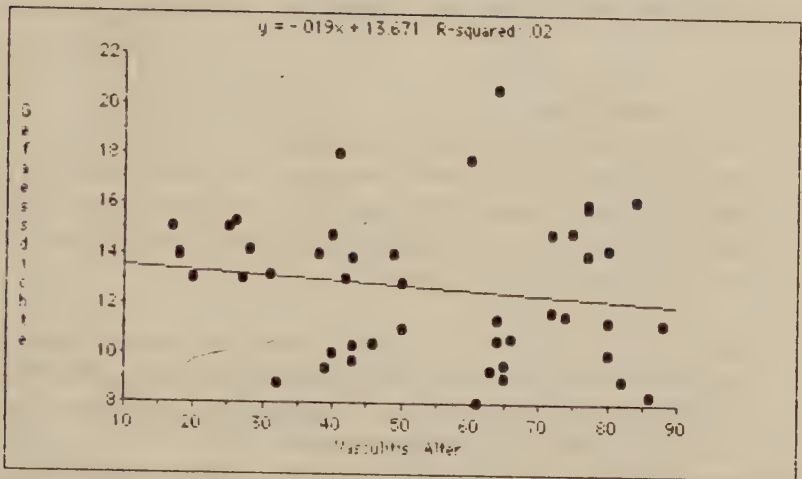
Es ergaben sich für alle Erkrankungen (Ekzeme und Vaskulitiden) sehr niedrige Korrelationskoeffizienten. Diese waren bei einer $p < 0.05$ nicht signifikant, mit anderen Worten: Die Gefäßdichte und das Alter des Patienten korrelieren nicht.

Abb. 4: Scatterdiagramm und Regressionsgerade
für das Alter und die Gefäßdicke
bei Ekzemen



Der Korrelationskoeffizient $r = 0.032$ gibt eine
sehr geringe Korrelation an.

Abb. 5: Scatterdiagramm und Regressionsgerade für das Alter und die Gefäßdichte bei Vaskulitiden



Auf der Ordinate sind die Werte der Gefäßdichte (Gefäße/mm Hautoberfläche) und auf der Abszisse das Alter der Patienten aufgetragen. Ebenfalls ist die Gleichung der Regressionsgerade von y auf x angegeben und die Gerade eingezeichnet.

E. Unterschiede bei der Gefäßvermehrung verschiedener Hautstellen bei erkrankter Haut

a. Ekzeme

Die Mittelwerte sind in Tabelle IV aufgeführt.

Unter Berücksichtigung des 5 % Wahrscheinlichkeitsniveaus war es nicht möglich, einen signifikanten Unterschied zwischen den Gefäßdichten der acht Körperpartien zu ermitteln. Da sich $H = 8.39 < H_0 = 14.07$ ergab, ist anzunehmen, daß die Gefäßvermehrung unter den Körperregionen um einen gewissen Wert streut, und daß die Meßwerte einer gemeinsamen Grundgesamtheit (Ekzemengruppe) entstammen.

b. Vaskulitiden

In Tabelle V sind die Meßwerte aufgetragen.

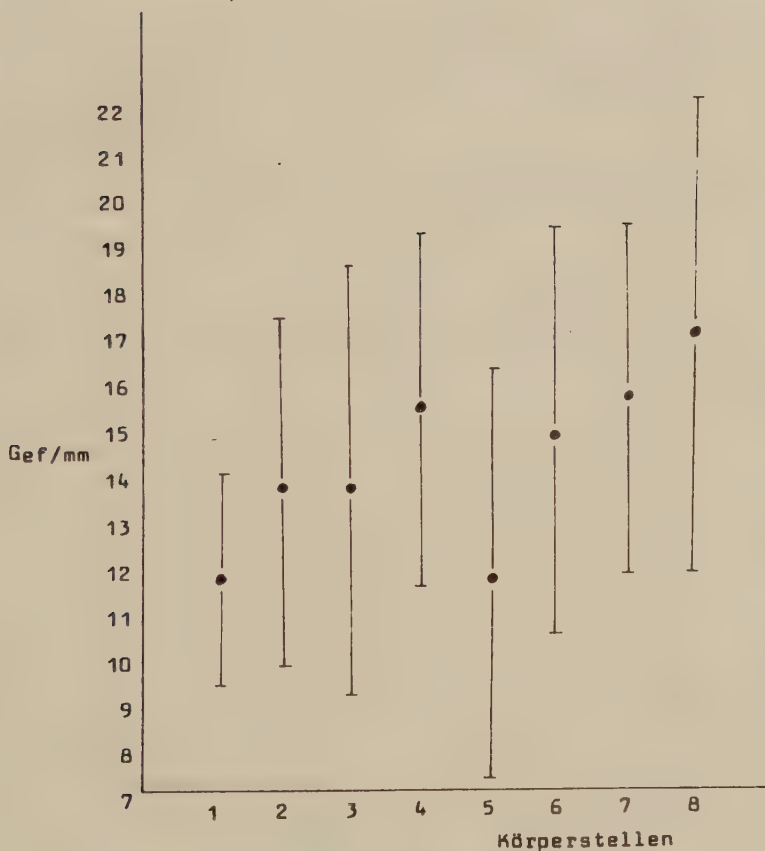
Mittels analoger Vorgehensweise wurden bei den Vaskulitiden mit 7 Freiheitsgraden folgende Werte bestimmt: $H = 6.42$, $H_0 = 14$. Da wiederum H_0 größer als H ist, sind die Schwankungen der Gefäßproliferation um einen Mittelwert nicht so groß.

überraschenderweise ließen sich somit in den vorliegenden Fällen keine unterschiedlichen Gefäßproliferationen unter den Körperpartien bei einer bestimmten Erkrankung feststellen, abgesehen von den innerhalb der erlaubten Grenzen liegenden Abweichungen.

Bekanntermaßen führte die Untersuchung bei normaler Haut zu einem anderen Resultat (6.4.1.B.).

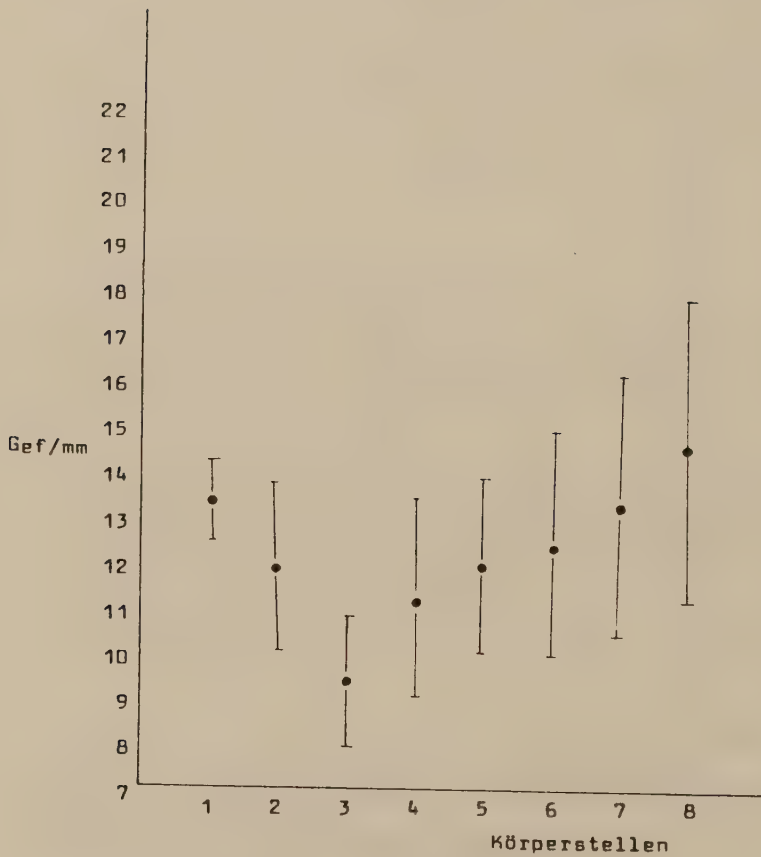
Zur Veranschaulichung der Untersuchungsergebnisse bei Erkrankungen wurde jeweils eine graphische Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der Kapillardichte verschiedener Körperregionen angefertigt (Abb. 6 und 7).

Abb. 6: Graphische Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der Gefäßdichte verschiedener Körperstellen für die Ekzeme



- 1 = Gesicht
- 2 = Thorax
- 3 = Abdomen
- 4 = Rücken
- 5 = Oberarm
- 6 = Unterarm
- 7 = Oberschenkel
- 8 = Unterschenkel

Abb. 7: Graphische Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der Gefäßdichte der Körperareale bei Vaskulitiden



- 1 = Gesicht
- 2 = Thorax
- 3 = Abdomen
- 4 = Rücken
- 5 = Oberarm
- 6 = Unterarm
- 7 = Oberschenkel
- 8 = Unterschenkel

F. Überprüfung der Unterschiede bei krankheitsspezifischen Gefäßdichten

Prüfung auf Gleichheit der Mittelwerte

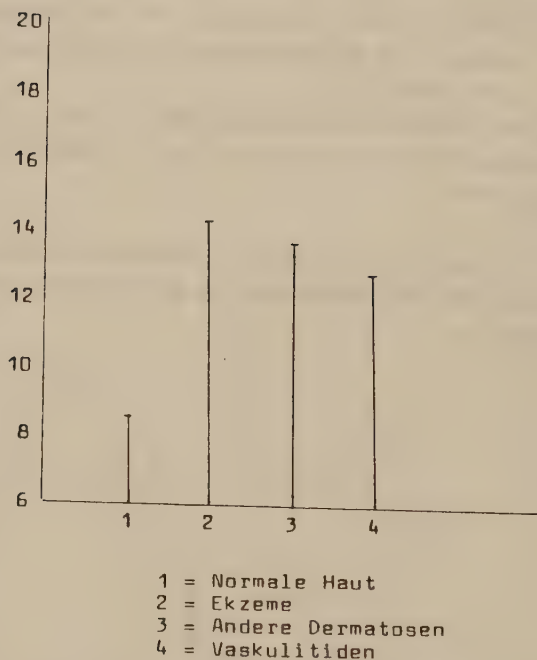
Die Mittelwerte der Kapillardichte von diversen Dermatosen und die Mittelwerte normaler Haut unterscheiden sich. Dies wurde mit dem H Test bestätigt ($H = 18.65 > H_0 = 7.81$).

Unter Ausschluß der Meßwerte der gesunden Haut kamen keine signifikanten Unterschiede heraus ($H = 4.18 < H_0 = 5.99$). Es ließ sich demnach mit dem H-Test nicht beweisen, daß die Gefäßdichten der Hautkrankheiten signifikant differieren.

Die untersuchten pathologischen Prozesse (Ekzeme, Vaskulitiden und andere Dermatosen) konnten voneinander anhand der Gefäßdichte schwer unterschieden werden.

Anschließend erfolgte eine graphische Beschreibung der Mittelwerte der Gefäßdichte von jeder Erkrankung ohne die getrennte Auswertung der Körperregionen (Abb. 8).

Abb. 8: Graphische Darstellung für die
Mittelwerte der Gefäßdichte
normaler und erkrankter Haut



6.4.3. Verschiedene Lokalisationen

G. Krankheitsspezifische Unterschiede an der gleichen Körperregion

Die Einzelwerte sind aus Tab. IV, V, und VI zu ersehen.

Unter Verwendung der Gefäßdichten einzelner Körperpartien wurde ein H Test durchgeführt. Allen acht Rechenwegen lag eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % zugrunde. Sowohl der kritische Wert $H_0 = 5.99$, als auch die Nullhypothese (alle Ergebnisse seien als gleich anzusehen) waren unter Vernachlässigung statistischer Fehler den Untersuchungen gemeinsam. Nur für den Unterschenkel mußte der Wert $H_0 = 9.49$ verwendet werden, da man zusätzliche Erkrankungen in die Ausführungen miteinbezog. Es sei an dieser Stelle gestattet, die Begründung dafür im folgenden Kapitel (6.4.4.) zu geben.

In der folgenden Tabelle sind die einzelnen Endergebnisse und die daraus resultierenden Schlußfolgerungen angegeben.

Tabelle XI: H-Test-Ergebnisse für die einzelnen Körperregionen bei erkrankter Haut

H	Körperregion	Annahme der Nullhypothese
2.95	Gesicht	ja
3.8.	Thorax	ja
2.96	Abdomen	ja
5.64	Rücken	ja
2	Oberarm	ja
2.75	Unterarm	ja
3.1	Oberschenkel	ja
13.2	Unterschenkel	nein

Bei zwei Freiheitsgraden wird die Nullhypothese beibehalten, wenn H_0 größer als H ist.

In einem zweiten Schritt wurde zur Bestätigung der verschiedenen Gefäßdichten bei erkrankter gegenüber gesunder Haut der H-Test wiederholt.

Für den kritischen Tabellenwert H_0 ergab sich mit 3 Freiheitsgraden und bei einem $p < 0.05$ ein Wert von 7.81. Beim Unterschenkel galt der H_0 -Wert von 11. Als Nullhypothese wurde die des vorgehenden H-Tests verwendet.

Die Tabelle zeigt abermals die Ergebnisse, sowie die dazugehörigen Schlußfolgerungen.

Tabelle XII: H-Test-Werte für verschiedene Körperregionen anhand der Erkrankungen und der normalen Haut

H	Körperregion	Annahme der Nullhypothese
9.03	Gesicht	nein
9.7	Thorax	nein
12.8	Abdomen	"
15	Rücken	"
10.29	Oberarm	"
14.05	Unterarm	"
17.1	Oberschenkel	"
13.25	Unterschenkel	"

Alle H-Werte sind bei einem $p < 0.05$ signifikant.

Folgende schematische Diagramme zeigen für jede Körperstelle die Mittelwerte der Gefäßdichte der einzelnen Dermatosen und der normalen Haut (Abb. 9, 10, 11, 12, 13, 14 und 15).

Abb. 9: Graphische Darstellung der Gefäß-
dichte normaler und erkrankter
Haut am Gesicht

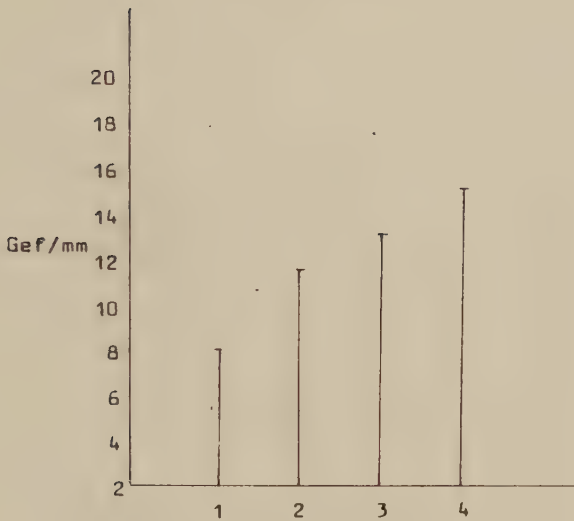
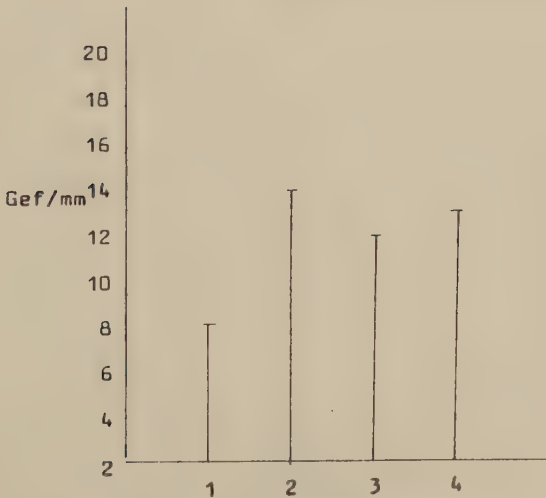


Abb. 10: Graphik für die Gefäßdichte
normaler und erkrankter Haut
am Thorax



- 1 = Normale Haut
- 2 = Ekzeme
- 3 = Vaskulitiden
- 4 = Andere Dermatosen

Abb. 11: Graphik für die Gefäßdichte
normaler und erkrankter Haut
am Rücken

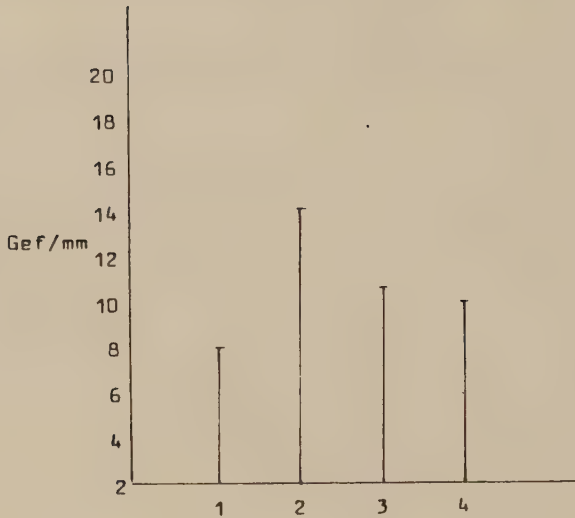
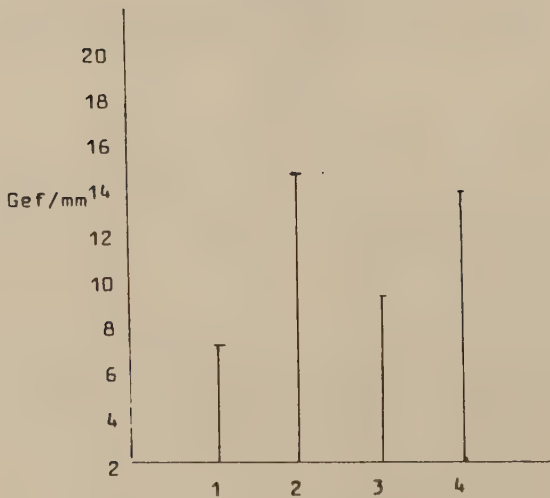


Abb. 12: Graphik für die Gefäßdichte
normaler und erkrankter Haut
am Abdomen



- 1 = Normale Haut
- 2 = Ekzeme
- 3 = Vaskulitiden
- 4 = Andere Dermatosen

Abb. 13: Graphik zur Darstellung der Gefäßdichtemittelwerte normaler und erkrankter Haut am Oberarm

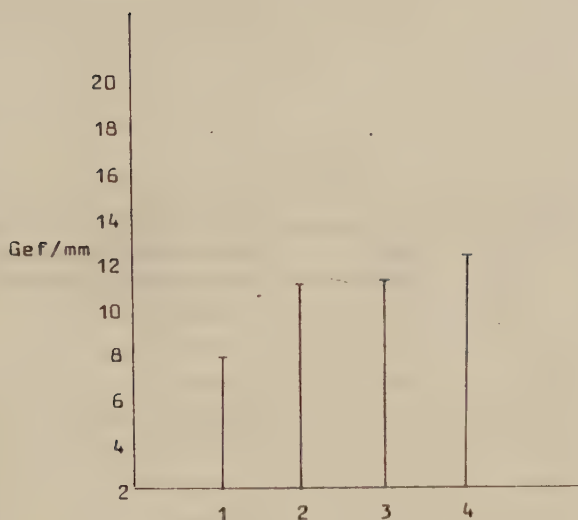
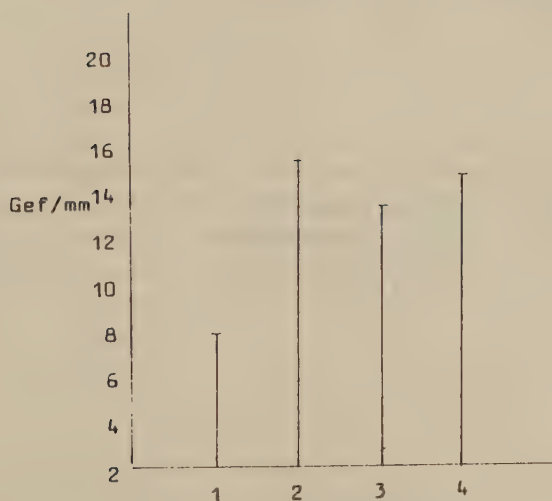
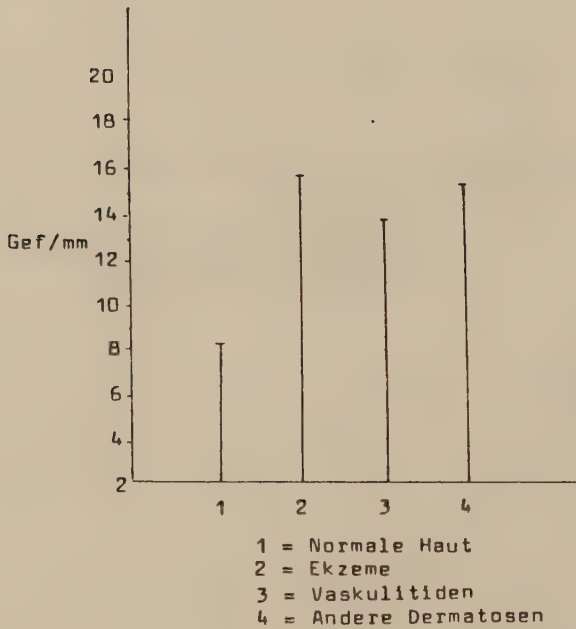


Abb. 14: Graphische Darstellung der Gefäßdichte normaler und erkrankter Haut am Unterarm



- 1 = Normale Haut
- 2 = Ekzeme
- 3 = Vaskulitiden
- 4 = Andere Dermatosen

Abb. 15: Graphische Darstellung der Mittelwerte der Kapillardichte normaler und erkrankter Haut am Oberschenkel



H. Um die Relation von zwei Körperpartien bezüglich der Gefäßdichte zu analysieren, wurden Korrelationskoeffizienten ausgerechnet.

Tabelle XIII: Korrelationskoeffizienten für die Gefäßdichte zweier Körperstellen

Körperstellen	r	b	m
Gesicht/Thorax	0.74	4.47	0.59
Thorax/Abdomen	0.89	-4.73	1.38
Abdomen/Rücken	0.79	4.24	0.62
Rücken/Oberarm	0.65	5.90	0.45
Oberarm/Unterarm	0.76	0.35	1
Unterarm/Oberschenkel	0.89	1.04	1.04
Oberschenkel/U.S.	0.89	7.55	0.6

r = Korrelationskoeffizient

b = Achsenabschnitt der gesuchten Gerade

m = Steigung der gesuchten Gerade

Der Korrelationskoeffizient $r = 0.89$ gibt eine sehr hohe Korrelation an. Die Differenz der Gefäßdichtewerte zwischen beiden Körperpartien ist konstant (= 1).

Es ergaben sich für jeden Vergleich zweier Körperstellen hohe Korrelationskoeffizienten. Diese waren bei einem $p < 0.05$ hochsignifikant. Die Gefäßzahlzunahme von zwei Körperregionen bei erkrankter Haut zeigt eine positive Korrelation (direkte Proportionalität).

Wie man aus den Tabellen XI und XII leicht entnehmen kann, mußte für den Unterschenkel beide Male die Nullhypothese abgelehnt werden, weshalb eine nähere Betrachtung erfolgte.

6.4.4. Unterschenkelregion

Die Meßwerte sind in den Tabellen IV, V, VI, VII und VIII aufgeführt. Die besondere Stellung des Unterschenkels bezüglich der gefäßproliferativen Vorgänge (Akroangiodermatitiden) und der Hautveränderungen der chronisch venösen Insuffizienz führte zu dieser getrennten Untersuchung.

I. Krankheitsspezifische Unterschiede der Gefäßdichte am Unterschenkel

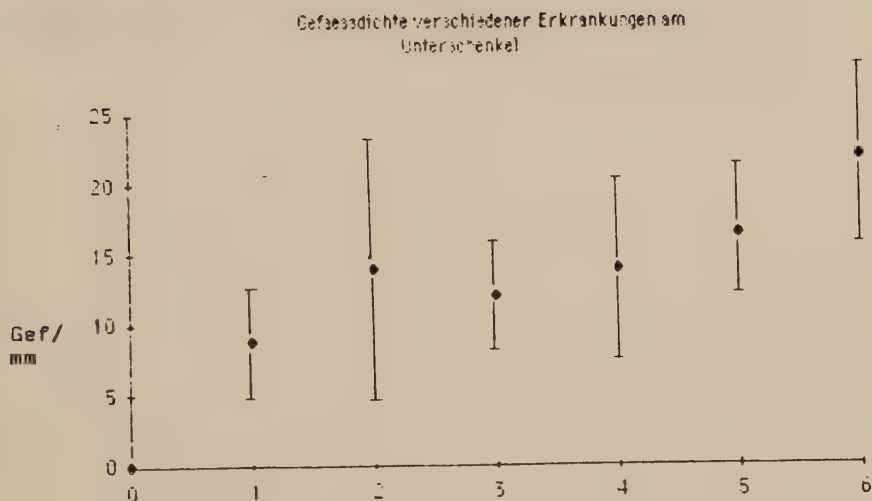
Die ermittelten Werte wurden zur besseren Übersichtlichkeit und Vergleichbarkeit in einer graphischen Darstellung zusammengestellt (Abb. 16).

Wie aus der Tabelle VIII zu ersehen ist, erreicht die Kapillardichte bei der Akroangiodermatitis Mali ihren höchsten Mittelwert.

Es wurde erwähnt, daß die Nullhypothese für den Unterschenkel abgelehnt wurde (Tab. XI). Um festzustellen, welche Krankheit den signifikanten Unterschied hervorrief, wurde mit Hilfe des U-Tests weitergerechnet. Mit dem U-Test ließen sich spezielle Fragestellungen noch gesondert prüfen. Dabei wurden jeweils zwei Krankheiten verglichen, weshalb mehrere U-Tests nötig waren.

Abermals wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit $p = 0.05$ angenommen, die auch in allen folgenden Tests galt.

Abb. 16: Graphische Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der Kapillardichte verschiedener Erkrankungen am Unterschenkel



- 1 = Normale Haut
- 2 = Ekzeme
- 3 = Vaskulitiden
- 4 = Andere Dermatosen
- 5 = Chronisch venöse Insuffizienz
- 6 = Akroangiodermatitis Mali

Tabelle XIV: U-Test-Ergebnisse für diverse Erkrankungen am Unterschenkel

Vergleich der Krankheiten	U1	Uo	Annahme der Nullhypothese
Ekzeme/CVI	87	141,5	ja
Vaskulitiden/CVI	20	35,5	ja
Ekzeme/Mali-Syndrom	62	54,5	nein
Vaskuliti./Mali- "	14	6	nein
CVI/Mali-Syndrom	12	11	nein

Besonders die Ergebnisse der Akroangiodermatitis Mali schienen von Interesse, da bei allen Vergleichen mit den anderen Krankheiten sich signifikante Differenzen ergaben. Bei den restlichen Vergleichen war dies nicht der Fall ($U1 < Uo$).

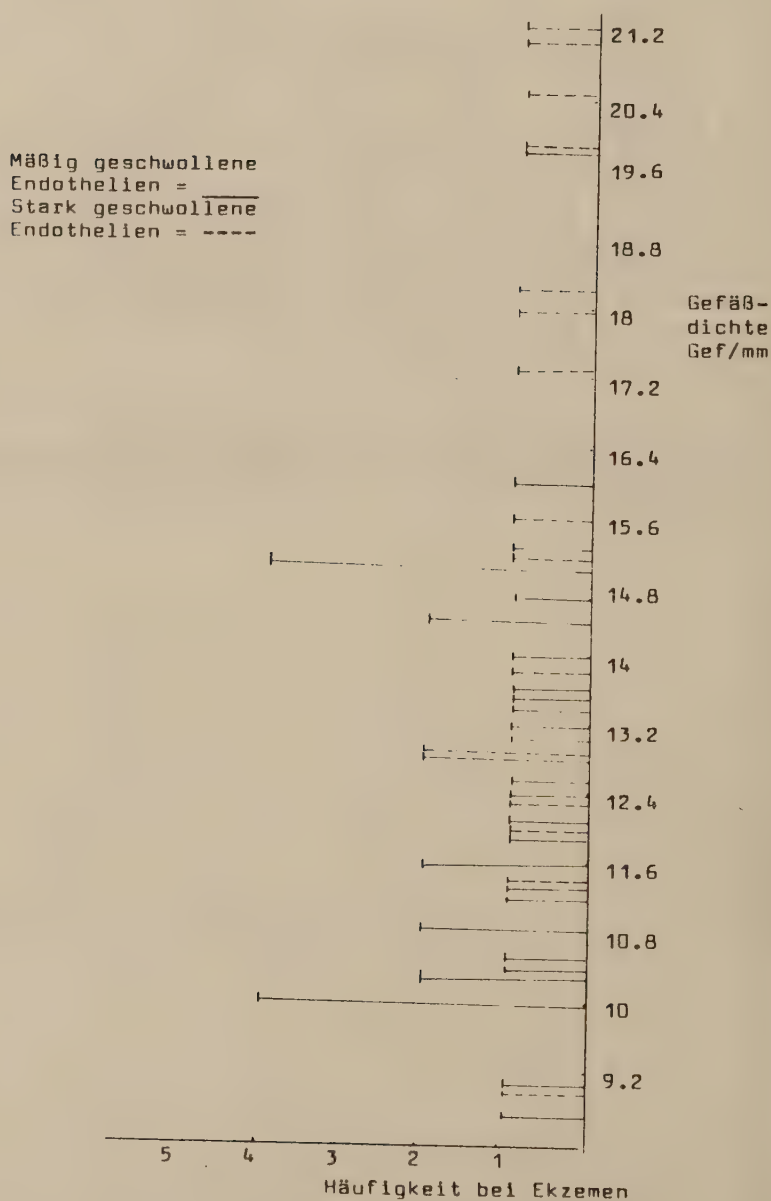
6.4.5. Gefäßveränderungen

J. Relation zwischen Gefäßdicke und Endothelschwellung (anhand der Werte von Ekzemerkrankungen)

Um den Zusammenhang zwischen Kapillardicke und Anschwellung der Endothelien zu testen, wurde bei einer zweiseitigen Fragestellung sinngemäß der U-Test angewandt. Dabei wurde ein U1-Wert von 152 errechnet. Dieser ist bei einem $p < 0,05$ signifikant. Dies bedeutet, daß sich die Gefäßdicken der mäßig geschwollenen und stark geschwollenen Endothelien in ihrer Verteilung signifikant voneinander unterscheiden. Daraus folgt: Mit der Erhöhung der Gefäßzahl/mm Hautoberfläche nimmt der Schwellungsgrad des Endothels auch zu.

Zur Darstellung der Häufigkeit der Schwellungsgrade der Kapillarendothelien in Bezug auf die Gefäßdicke wurde ein Stabdiagramm angefertigt (Abb. 17).

Abb. 17: Stabdiagramm für die Häufigkeit der Endothelschwellungsgrade in Bezug auf die Gefäßdichte



Mäßig geschwollene Endothelzellen kommen häufiger vor. Stark geschwollene Kapillarendothelien treten häufiger neben hohen Gefäßdichten auf.

7. DISKUSSION

7.1. Diskussion der statistischen Ergebnisse

7.1.1. Normale Haut

- A. Gibt es Unterschiede zwischen Längs- und Querschnitten in Bezug auf die Gefäßdichte?

Die quer und längs geschnittenen Gewebeproben hinsichtlich der Gefäßzahl sollten nach der aufgestellten Nullhypothese gleich sein. Diese Hypothese wurde mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % beibehalten, weil sich beide Kriterien nicht in der ermittelten Anzahl von Kapillaranschnitten unterscheiden.

Vergleiche der erzielten Ergebnisse mit etwaigen früheren wissenschaftlichen Arbeiten waren nicht möglich, da es in der Fachliteratur keine diesbezüglichen Beschreibungen gibt.

Die Übereinstimmung zwischen Längs- und Querschnitten bezüglich der Gefäßdichte läßt sich möglicherweise mit dem Aufbau des Blutsystems der Haut erklären, das in einen tiefen dermalen horizontalen Gefäßplexus, in einen subpapillären horizontalen Gefäßplexus sowie davon ausgehend in vertikale papilläre Gefäßschlingen, gegliedert wird. Aufgrund dieser Gefäßanordnung kann man nämlich eine statistische Verteilung der Gefäßstrukturen annehmen.

Selbst bei Durchführung von Probeschnitten in beliebigen Richtungen bestünde demnach kein Einfluß auf die Anzahl der histologischen Gefäßanschnitte.

B. Sind bei gesunder Haut Gefäßdichteunterschiede an verschiedenen Körperregionen vorhanden?

Es wurde bewiesen, daß die Anzahl der Kapillaranschnitte am Unterschenkel am höchsten ist.

Dieser quantitative Unterschied in der Verteilung der Gefäße spiegelt zumindest in gewissem Umfang die enorm hohe Schwankung in der Durchblutungsgröße verschiedener Hautregionen wider (92) und bestätigt, daß selbst das Aussehen eines Hautabschnitts in größerem Maße von der Durchblutung abhängig ist.

Mali (69) postulierte sogar, daß die starke Ausprägung der Blutgefäßproliferation am Unterschenkel einerseits durch die spezielle Anatomie der Gefäße in den Akren, andererseits durch das überwiegende Auftreten von arteriovenösen Anastomosen hervorgerufen wird.

Diese topographischen Unterschiede im Aufbau der Haut betreffen fast alle Strukturen. Sie können angeboren oder erworben sein. Die angeborenen Unterschiede sind als Ergebnis einer nach der jeweiligen Körperregion verschiedenartigen Entwicklung zu sehen. Die erworbenen Differenzen ergeben sich aus besonderen Beanspruchungen (z.B. Berufsleben und Sport).

Selbst Hormone, Sonnenexposition (UV-Licht) und Alter können zu den morphologischen und quantitativen Veränderungen an den Kapillaren beitragen.

Da die quantitativen Untersuchungen allein für eine vollständige topographische Beschreibung unzulänglich waren, würden die regionalen Besonderheiten am besten morphologisch unter Berücksichtigung mehrerer Merkmale dargestellt.

Da sich aber diese Arbeit hauptsächlich auf quantitative Fragen beschränkte, erfolgte lediglich eine Darstellung der zu prüfenden Parameter bzw. einer Diskussion der aufgestellten Hypothesen.

C. Wie wirkt sich das Geschlecht des Patienten auf die
 Gefäßzahl aus?

Es wurde festgestellt, daß sich die Gefäßdichte zwischen beiden Geschlechtern nicht unterscheidet.

Mit dem t-Test stellte sich heraus, daß das Geschlecht für Gefäßdichtebestimmungen hier nicht berücksichtigt werden muß.

Man kann also davon ausgehen, daß die zahlenmäßigen Unterschiede hinsichtlich der Gefäßdichte, im wesentlichen von anderen Faktoren abhängig sind (z.B. örtliche Aufbau der Haut und Alter u.a.).

D. Abhängigkeit der Gefäßdichte vom Lebensalter

Die morphologisch faßbaren Alterungsvorgänge an den Blutgefäßen der Haut sind nach wie vor unzureichend untersucht. Diese altersbedingten Gefäßveränderungen sind im perivaskulären Bindegewebe sowie an der Basallamina (fragliche Verdickung) zu erwarten (92).

Anhand der gezeichneten Regressionsgerade konnte man die negative Korrelation zwischen dem Lebensalter und der Gefäßdichte ablesen. Im Alter geht die Rückbildung der papillaren vertikalen Gefäßschlingen mit einer Verminderung der Kapillardichte einher (92).

Die im Rahmen dieser Studie beobachtete Abnahme der Gefäßdichte mit zunehmendem Alter könnte als ein Alterungsvorgang gesehen werden. Diese Verminderung der Gefäßzahl im hohen Lebensalter könnte zusätzlich als Folge der syntropen Wirkung verschiedener Einflußgrößen wie UV-Licht, Hormone und Immobilisation betrachtet werden.

Selbst die Alterung der Haut konnte eine Verkürzung und eine zahlenmäßige Verringerung der Kapillarschlingen bewirken (92).

7.1.2 Erkrankte Haut

Die Überprüfung des Alters und des Geschlechts in Bezug auf die Gefäßdichte ergaben annähernd die gleichen Ergebnisse wie bei normaler Haut, d.h. mit zunehmendem Alter nimmt die Gefäßdichte ab und die Kapillardichte verhält sich gleich sowohl bei Männern, als auch bei Frauen.

Obwohl die Männer meistens von gefäßproliferativen Prozessen befallen werden, ist hier kein Unterschied zwischen beiden Geschlechtern bei den untersuchten Krankheiten feststellbar. Dies lag wahrscheinlich am Untersuchungskollektiv dieses Abschnitts, der keine gefäßproliferativen Vorgänge im eigentlichen Sinne enthielt.

Das Auftreten von Neoplasien bzw. Blutgefäßneubildungen, die im hohen Alter verstärkt vorkommen, könnte durch genetische oder erworbene Anomalien der Haut erklärbar sein. Dazu könnte man die hohe Anfälligkeit und geringe Widerstandsfähigkeit der Haut im Alter nennen, die noch zusätzlich direkt oder indirekt durch anderen Faktoren (Immunschwäche, innere Erkrankungen, Infektionen) negativ beeinflusst wird. Solche hohe Kapillardichten im späteren Lebensalter könnten vielmehr als eine pathologische Rarefizierung der Gefäße angesehen werden. Diese verlängerten Gefäße, die beträchtlich geschlängelt und aufgeknäuelte sein können, könnten bei Anfertigung eines Schnittpräparats zu mehreren Gefäßanschnitten eines gleichen Gefäßes führen, was die hohe Anzahl der Kapillaranschnitte bedingen würde.

E. Unterschiede bei der Gefäßvermehrung an diversen erkrankten Hautstellen

Im Gegensatz zu klinisch gesunder Haut, bei der eine deutlich hohe Gefäßdichte am Unterschenkel zu sehen war, fand man bei bestimmten Erkrankungen (Ekzeme, Vaskulitiden) eine Gefäßvermehrung, die um einen Vert streute. Mit anderen Worten: Es besteht kein bedeutender Unterschied zwischen den Gefäßdichten der acht verschiedenen Körperregionen.

Dieses Ergebnis könnte aber auch durch eine geringe Spezifität des H Tests verursacht und somit nicht aussagekräftig sein. Man könnte annehmen, daß der H-Test erst bei großen Gefäßzahlunterschieden anwendbar ist.

Geht man jedoch davon aus, daß die gefundenen Werte richtig waren, so ließe sich folgende These aufstellen: Die resultierende, in Grenzen streuende Gefäßzahl scheint bei bestimmten manifestierten pathologischen Prozessen (Ekzeme, Vaskulitiden) von der Anfangszahl der Gefäße vor der Erkrankung unabhängig zu sein.

Bei einem einfachen Vergleich der Gefäßdichte läßt sich zur Quantifizierung folgende Aussage machen: Es ist wichtig, eine grundlegende Basis ohne Rücksicht auf die in der gesunden Haut vorkommende Anzahl von Gefäßen zu finden. Es wäre somit falsch, hier nur mit absoluten Zahlen zu operieren, wenn die Relationen nicht feststehen. Es ist daher von Interesse, daß die Körperlokalisation bei der Auswertung mitberücksichtigt wird.

Zur Verdeutlichung wird folgendes Beispiel angegeben.

Körperstellen	Gefäßdichte	Gefäßdichte
	normaler Haut	erkrankter Haut
Unterschenkel	30 Gef/mm	30 Gef/mm
Unterarm	12 "	30 "

Obwohl bei erkrankter Haut gleiche Gefäßdichten am Unterschenkel und am Unterarm anzutreffen sind, ist nur am Unterarm eine Gefäßproliferation entstanden.

Da hier keine Querschnittserhebungen durchgeführt wurden, bleibt dies jedoch bis auf weiteres nur eine Vermutung, die noch zu belegen wäre.

F. Unterscheiden sich die Gefäßdichten der Erkrankungen unabhängig von der Körperstelle?

Hierfür wurden die jeweiligen Mittelwerte jeder Krankheit herangezogen. Unter der Berücksichtigung der normalen Haut resultierte ein signifikantes Ergebnis.

Danach wurde die Signifikanz der Mittelwerte unter Ausschluß normaler Haut untersucht. Hier war im Gegensatz dazu kein relevanter Unterschied feststellbar. Die Gefäßdichte war bei den einzelnen Krankheiten annähernd gleich.

Dies spricht wiederum für die These, daß verschiedene entzündliche Erkrankungen anhand der Gefäßdichtebestimmung nicht unterschieden werden können.

7.1.3. Verschiedene Lokalisationen

G. Gibt es krankheitsspezifische Unterschiede an der gleichen Lokalisation?

Aus den Ergebnissen ließ sich keine statistische Signifikanz für die Unterscheidung der Krankheiten an einer gleichen Körperstelle feststellen, da in keinem Fall der erforderliche Ho-Wert für die 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit erreicht wurde.

Zimmer und Denis (38) sprachen nachdrücklich aus, daß die quantitativen Verschiebungen der Kapillarisation für dermatologische Erkrankungen statistisch nur selten signifikant sind. Die vorliegenden Ergebnisse stimmen mit der oben geschilderten Behauptung überein.

Erst unter Aufnahme normaler Haut in die Untersuchungsreihe ergab sich ein statistisch signifikantes Resultat, das eine unterschiedliche Gefäßdichte in der gesunden Haut, im Verhältnis zu der in erkrankter Haut, belegt. Deswegen ist die Anzahl der Gefäße ein wenig ins Auge springendes Merkmal und oft nur schwer als pathologisch oder normal einzustufen, wenn keine Vergleichsuntersuchungen vorhanden sind.

Nicht immer bedeutet eine statistische Signifikanz auch eine klinische Relevanz. Dennoch kann zu der Untersuchungstechnik zusammenfassend gesagt werden, daß die histologisch quantitative Untersuchung der Hautkapillaren nur Anhaltspunkte liefert, die als Diagnosehilfe einer pathologisch veränderten oder einer normalen Haut herangezogen werden können. Will man aber Erkrankungen voneinander unterscheiden, wäre dieser Diagnosevorgang allein nicht empfehlenswert.

H. Relation zweier Körperpartien bezüglich der Gefäßdichte

Nun soll besprochen werden, warum sich beim Vergleich zweier Körperstellen hinsichtlich der Gefäßdichte hohe Korrelationskoeffizienten ergaben.

Die positive Korrelation ist kein Beweis für eine Theorie. Die Korrelation kann rein zufällig aufgrund vieler anderer Einflußgrößen zustande gekommen sein, die nichts miteinander zu tun haben (84).

7.1.4. Unterschenkelregion

I. Krankheitsspezifische Unterschiede der Gefäßdichte am Unterschenkel

Die Bewertung der Gefäßvermehrung am Unterschenkel wurde bei verschiedenen Krankheiten durch den H-Test durchgeführt und zeigt ein signifikantes Resultat. Dieser signifikante Unterschied diverser dermatologischer Erkrankungen in der Gefäßdichte könnte auf der Einbeziehung zusätzlicher Präparate, nämlich Hautproben von sogenannten gefäßproliferativen Vorgängen, in dieser Untersuchungsreihe beruhen. In Übereinstimmung mit den Literaturangaben (68, 103) verhält sich die Gefäßproliferation am Unterschenkel anders als an den anderen Körperregionen.

Um zu sehen welche Erkrankung bzw. Krankheiten (CVI oder Akroangiodermatitis Mali) die Differenz bewirkt, wurde der U-Test mehrmals angewendet.

Da die Akroangiodermatitis Mali eine Sonderform oder eine Folge der CVI sein kann, wäre zu erwarten gewesen, daß sich auch die CVI gegenüber den anderen Erkrankungen abheben würde. Im Rahmen dieser Untersuchungen war dies nicht der Fall. Der Grund dafür wäre, daß überwiegend Präparate von Initialstadien der CVI untersucht wurden.

Die Untersuchungsergebnisse unterstützen die Annahme, daß fortgeschrittene Stadien einer Erkrankung für eine Zunahme der Gefäßdichte sprechen.

Wäre der Unterschenkel bevorzugte Lokalisation gefäßproliferativer Vorgänge aufgrund der physiologisch zahlreich auftretenden arteriovenösen Anastomosen, so würden unsere Ergebnisse den Schluß nahe legen, daß zusätzlich zu diesen örtlichen vaskulären Eigenschaften das Zusammenwirken von Lage, Art und Dauer der Erkrankung eine wesentliche Rolle in der Gefäßdichteschwankung spielen können.

7.1.5. Gefäßveränderungen

J. Zusammenhang zwischen der Gefäßdicke und der Endothelschwellung

Trotz intensiver Bemühung ist es nicht gelungen, Literaturstellen zu finden, die sich mit der Beziehung zwischen Gefäßdicke und Endothelzellenschwellung befassen.

Die Anschwellung der Endothelien ist jedoch ein häufig beschriebenes Kriterium in den histologischen Befunderhebungen (11, 52, 64, 102, 103). Das Merkmal weist eine bemerkenswerte niedrige Spezifität auf, da es bei verschiedenen pathologischen Vorgängen vorkommt.

Obwohl festgestellt wurde, daß mit zunehmender Gefäßdicke häufiger stark geschwollene Gefäßendothelien zu sehen waren, gibt diese Beobachtung allein keine Antwort darauf, ob bei einem fortgeschrittenen Stadium einer Krankheit immer eine stärkere Endothelschwellung anzutreffen ist. Zum einen wäre das Merkmal nicht objektiv genug (115), andererseits ist es möglich, daß die Gefäßwandendothelveränderungen bei einer Erkrankung zusätzlich von verschiedenen Faktoren beeinflusst werden, z.B.:

- Klinisch nicht erfaßbare Begleiterkrankungen
- Körperlokalisation
- Alter
- Beruf
- Dauer der Erkrankung.

Diese Faktoren konnten sich in unterschiedlicher Intensität auswirken und damit würden sie evtl. verschiedene Endothelschwellungsgrade nach sich ziehen.

Die gewonnenen Informationen mittels Gefäßdickebestimmungen scheinen nicht ausreichend hilfreich für die histologische Differentialdiagnostik zu sein. Das Verfahren ist im Vergleich zu morphologisch qualitativen Methoden an Aussagepräzision unterlegen.

Ergänzend sollte man nicht vergessen, daß die Hautkapillarisation durch andere Parameter beeinflusst wird (12) und durch ihre Schwankungen Einfluß auf die Hautbeschaffenheit hat.

7.2. Zur Differentialdiagnose gefäßproliferativer Vorgänge

Die feingeweblichen Alterationen der Akroangiadermatitis Mali bei CVI stehen denen der Dermite ocre nahe und sind andererseits denen der Anfangsphase des Kaposi-Sarkoms sehr ähnlich (88).

Wenn man den Begriff "Akroangiadermatitis" mit der Dermite ocre gleichsetzt, dann erhält man eine keineswegs seltene Spielart der sogenannten Stauungsdermatitis ohne besondere nosologische Bedeutung. Wenn man aber als "Akroangiadermatitis" von vorneherein nur Sonderformen der Stauungsdermatitis bei bestehenden arteriovenösen Shunts mit einem klinisch und histologisch an einem (frühen) Morbus Kaposi erinnernden Erscheinungsbild bezeichnet, dann dürften sich weitere Krankheitsbezeichnungen erübrigen (79).

Obwohl die Akroangiadermatitis und die Angiodermatitis Favre et Chaix pathologisch-anatomisch sehr ähnlich sind, hat man jedoch den Eindruck, daß die Blutgefäßproliferation bei Akroangiadermatitis ausgeprägter ist, als bei einer Angiodermatitismanifestation an den Unterschenkeln. Dieses Unterscheidungscharakteristikum für Akroangiadermatitis wurde hier durch den H-Test bestätigt.

Mali (68) führte die starke Gefäßproliferation auf die spezielle Anatomie der Blutgefäße am Unterschenkel zurück, die durch das überwiegende Auftreten von arteriovenösen Anastomosen gekennzeichnet ist.

Es ist möglich, daß der gleiche Faktor, der die Proliferation der kleinen Gefäße der Akren hervorruft, auch beim chronischen Ödem in den Fußknöcheln eine Vermehrung der Fibroblasten und des Kollagens bewirkt. Diese Überlegung gewinnt an Aussagekraft dadurch, daß andere dermatologische Läsionen der Akren (Chondrodermatitis nodularis helicis, Clavus, Granuloma teleangiectaticum) analoge Proliferation zeigen. Hinzu kommt, daß der relativ hohe Sauerstoffgehalt des Blutes eine ähnliche Rolle bei der Gefäßvermehrung spielen kann, analog zu Vorgängen, die sich in der in der retrolentalen Fibroplasie abspielen (68).

Mali et al. haben ausdrücklich darauf hingewiesen, daß es sich bei der Akroangiadermatitis um eine lokalisatorische Sonderform einer Angiodermite ocre am Vorderfuß bei Patienten mit CVI handelt.

Kurzschlüsse wurden erst durch spätere Fallberichte (11, 12) in Zusammenhang mit der Angiodermatitis gebracht.

Die Schwierigkeiten der differentialdiagnostischen Abgrenzungen der Akroangiodermatitis bei CVI gegenüber dem Kaposi-Sarkom ergeben sich aus den klinischen Gemeinsamkeiten, insbesondere der Lokalisation, dem Aspekt, der Symmetrie, der betroffenen Altersgruppe und der ähnlichen Geschlechtsbevorzugung. Histologisch ist auch die Unterscheidung vom mehr angiomatösen Anfangsstadium des Kaposi-Sarkoms meist schwierig bis unmöglich, obwohl bei Akroangiodermatitis "vaskular slits" ebenso fehlen wie Zellatypien; gerade letztere sind ebenfalls kein hervorstechendes Merkmal im Initialstadium eines Kaposi-Sarkoms.

Hinweise zur Unterscheidung ergeben sich aus dem gleichzeitigen Vorliegen der CVI und ihrer Folgeerscheinungen, dem guten Ansprechen auf Kompressionsverbände und schließlich dem allgemeinen gutartigen Verlauf ohne Zeichen der Progredienz, wie es beim Morbus Kaposi die Regel ist.

Bei dem Stewart-Bluefarb Syndrom finden sich neben den eigentlichen kaposiformen Hautläsionen Zeichen und Folgen der arteriovenösen Verbindungen wie Schmerzen, Ödeme, Varizen, unilaterale Extremitätenhypertrophie, Hyperthermie, Hyperhidrose und Pulsationen. Ebenso wie beim Mali Syndrom wird die histopathologische differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber dem Morbus Kaposi vor allem durch das Fehlen der "vascular slits" und der pleomorphen hyperchromatischen Spindelzellen, sowie durch die fehlende Erythrophagozytose bestimmt, obwohl gerade diese Veränderungen auch im Rahmen eines Stewart-Bluefarb-Syndroms von Headley et al. (40) beschrieben worden sind.

Somit ist das histologische Bild einerseits dem der Akroangiodermatitis Mali ähnlich, unterscheidet sich andererseits von diesem z.T. durch histologisch sichtbare arteriovenöse Shunts und von dem des Morbus Kaposi in der Regel durch die Abwesenheit von vaskulären Spalten und Zellatypien, mit der bereits oben zitierten bisher unbestätigten Ausnahme (40).

Klinisch sollte eine Unterscheidung zwischen dem Kaposi-Sarkom und dem Stewart-Bluefarb-Syndrom einfacher sein als zwischen jenem und der Akroangiodermatitis Mali.

Die Unterscheidung ergibt sich daraus, daß vor allem jüngere Individuen einseitig befallen sind, und daß die Zeichen der arteriovenösen Kurzschlußverbindungen klinisch sichtbar und apparativ dokumentierbar sein sollten.

Das angiomatoide fibröse Histiozytom (94, 95) wird wegen seines histologischen Erscheinungsbilds ebenfalls zu den gefäßproliferativen Vorgängen gerechnet.

Die nachfolgende Tabelle dient der Veranschaulichung der Unterschiede zwischen kaposiformen Akroangiodermatitiden und Kaposi-Sarkom.

Tab. XV: Unterschiede zwischen kaposiformer Akroangiadermatitis und Kaposi-Sarkom

	Kaposiforme Akroangiadermatitiden		Kaposi-Sarkome	
	Mali-Syndrom	Stewart-Bluefarb-Syndrom		
Erkrankungsalter	4.-6. Dekade	2.-3. Dekade	5.-7. Dekade (Ausnahmen bei AIDS)	
M:F-Ratio	9:1	3:1	10:1	
Lokalisation	v.a. Zehen I+II Fuße bilateral symmetrisch	v.a. Zehen II+III Fuße unilateral	unteren Extremitäten bilateral symmetrisch daneben andere kutane und extrakutane	
Symptome	CVI; Dermite ocre	Schmerzen, Ödeme, Hyperthrophie der Extremitäten, Varizen Strömungsgeräusche, Pulsunterschiede	oft asymptomatisch, Ödeme, Blutungen	
Histologie	Proliferation von Fibroblasten und Gefäßen, Erythrozytenextravasate, Hämosiderin	Gefäß- und Fibroblastenproliferation, Erythrozytenextravasate, Hämosiderin z.T. "vascular slits", Spindelzellen und Atypien, z.T. histologisch sichtbare a.v.-Verbindungen	Frühformen: Proliferation und Dilatation der Gefäße. Teils perivaskuläres, teils diffuses Infiltrat aus Lymphozyten, Plasmazellen, Mastozyten, Hämosiderin, Erythrozytenextravasate.	Spätformen: anastomosierende, dünnwandige Gefäße, von teils bizarre Konfiguration "vascular slits" oft ohne endotheliale Auskleidung, aber mit Erythrozyten, Spindelzellen, Hämosiderin.
Verlauf	Progredienz fehlt im allgemeinen	allmähliche, z.T. rasche Progredienz im Bereich des Shunts	allmähliche Progredienz	
Arteriogramm	unauffällig	a.v.-Shunts einzeln oder multipel	z.T. schwierig von a.v.-Shunts unterscheidbar	
Ätiologie	vaskulär	vaskulär	unbekannt; virale Genese wird diskutiert	
Therapie	Kompression; Kompressionsverbände, Kompressionsstrümpfe	chirurgisch; z.T. Amputation von Gliedmaßen erforderlich	Exzision, Röntgen, Chemotherapie, Versuch mit Immunstimulation bei AIDS-Kaposi.	

7.2.1. Schlußfolgerungen

Differentialdiagnose gefäßproliferativer Vorgänge

Der Begriff "Pseudo-Kaposi" wurde in der Literatur für Zustandsbilder bei CVI und bei arteriovenösen Verbindungen verwendet. Vor allem klinische Kriterien lassen eine Unterscheidung der beiden Entitäten zu. Prognostische und therapeutische Unterschiede lassen es unbedingt als wünschenswert erscheinen, die beiden Formen voneinander zu unterscheiden.

Die Kasuistiken der in der Literatur beschriebenen Beobachtungen haben gezeigt (1, 19, 20, 21, 24, 99), daß die prognostische Festlegung eines Tumors als Pseudo-Kaposi-Sarkom auf rein histologischer Basis erst retrospektiv mit ausreichender Sicherheit möglich ist. Das gilt vor allem für die Krankheitsbilder vom Typ Mali. Um diagnostische Fehlinterpretationen zu vermeiden, muß dem histologischen Ergebnis eine klinische differenzierte Entscheidung an die Seite gestellt werden. Wie u.a. Earhart et al. (24) postulierten, sollte beim Vorliegen kaposiformer Hautveränderungen bei unter 30-jährigen auch an vaskuläre Störungen im Sinne einer CVI und an arteriovenösen Shunts gedacht werden, was seit dem Bekanntwerden von Kaposi-Sarkomen bei jungen Patienten mit erworbenem Immundefektsyndrom (AIDS) eine weitere Dimension gewonnen hat.

7.2.2. Zusammenfassung

Differentialdiagnose gefäßproliferativer Vorgänge

Während Mali et al. (68) 1965 erstmals kaposiforme Veränderungen im Rahmen der CVI beschrieben, publizierten 1967, zuerst Stewart (100) und kurze Zeit später Bluefarb et al. (11), je einen Fall von kaposiformen Hautläsionen, die sich auf dem Boden von a.v. Kurzschlußverbindungen entwickelten. Für jene von Mali beschriebene Form schlugen Grupper et al. (33) 1969 erstmals die Bezeichnung "Pseudo-Kaposi" vor.

Später machte Partsch (79) wieder auf die von Kappert (47) 1964 vorgeschlagene Bezeichnung "Hyperstomie Syndrom" (76) für die bei a.v. Fisteln angetroffenen kaposiformen Veränderungen aufmerksam, ohne daß allerdings dieser Terminus in der Literatur breite Anwendung gefunden hätte.

Bei angiomatosen Neubildungen kann die histomorphologische Grenzziehung zwischen reaktiver und neoplastischen Veränderungen sehr schwierig und in Einzelfällen sogar überhaupt nicht möglich sein, wodurch die Problematik einer Abgrenzung mancher benigne verlaufender Formen von der maligne verlaufender, deutlich zum Ausdruck kommt.

Das im Rahmen eines erworbenen Immundefizienzsyndroms, neuerdings häufiger beobachtete Kaposi-Sarkom muß bei seinen Frühstadien histologisch hauptsächlich von einem kapillarreichen entzündlichen Granulationsgewebe, von multizentrischen Angiomasen und angiomasen Reaktionsformen abgegrenzt werden.

Das wesentliche Ziel dieser Arbeit war es, die Abhängigkeit der Gefäßdichte von anderen Parametern, beispielsweise Art der dermatologischen Erkrankung, Geschlecht, Lebensalter und Körperlokalisation zu bestimmen. Denn bei der histologischen Diagnose stellt sich gelegentlich die Frage, ob dem Befund einer vermehrten Kapillardichte eine pathologische Bedeutung zukommt, vor allem wenn man auch an gefäßproliferative Erkrankungen wie das Kaposi-Sarkom denkt. Dabei war zu berücksichtigen, daß speziell für die epidermishnahen Gefäßen vermutlich erhebliche regionale Unterschiede, sowie dynamische Adaptationsmöglichkeiten bestehen.

Zu diesem Zweck wurden Schnittpräparate von folgenden Erkrankungen untersucht: Normale Haut ($n = 40$), Ekzeme, im allgemeinen kontaktallergische sowie seborrhoische u.a. Formen ($n = 153$), Vaskulitiden vor allem lymphozytäre, leukozytoklastische und hämorrhagische Typen ($n = 46$), chronisch venöse Insuffizienz ($n = 9$), Akroangiodermatitis Mali ($n = 7$) und andere Dermatosen ($n = 46$).

Durch verschiedene statistische Tests (v.a. H-Tests) wurde versucht, Unterschiede hinsichtlich der Gefäßdichte zwischen den genannten Erkrankungen sowie zwischen verschiedenen Lokalisationen normaler Haut zu erfassen.

Bei diesen Untersuchungen konnten folgende Ergebnisse erhoben werden:

1. Die Gefäßdichte ist sowohl bei längs, als auch bei quer geschnittenen Präparate gleich.
2. Ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Gefäßdichte bei normaler Haut konnte an verschiedenen Körperstellen festgestellt werden. Dabei verfügten die am Unterschenkel entnommenen Hautproben über die höchsten Gefäßdichte. Z.B. wurden am Thorax durchschnittlich

8.5 Gefäße/mm Hautoberfläche gefunden, am Rücken 8.2, am Unterarm 8.05, am Oberschenkel 8.5 und am Unterschenkel 13.1 Gefäße/mm Hautoberfläche

3. Es wurde festgestellt, daß das Geschlecht keinen Einfluß auf die Gefäßdichte hat.

4. Mit zunehmendem Alter wurde eine Abnahme der Kapillardichte gefunden. Dies ließ sich durch negative Korrelationskoeffizienten (Abfallen der Regressionsgerade) belegen.

5. Bezüglich der Erkrankungen war kein nennenswerter Unterschied der Gefäßdichte zwischen den acht untersuchten Körperregionen zu finden. Lediglich bei der Akroangiodermatitis und bei der chronisch venösen Insuffizienz waren hohe Kapillardichten feststellbar. Die beiden zuletzt genannten Erkrankungen waren nur am Unterschenkel vorzufinden.

6. Am Unterschenkel beeinflusste jedoch die Art der Erkrankung die Stärke der Gefäßproliferation. Die chronisch venöse Insuffizienz und die Akroangiodermatitis Mali zeigten höhere Gefäßdichten im Vergleich mit den übrigen Hauterkrankungen, wobei die Akroangiodermatitis mit der höchsten Gefäßdichte (22 Gefäße/mm Hautoberfläche) hervortrat.

7. Mit zunehmender Gefäßdichte fanden sich häufiger geschwollene Gefäßendothelien; dieser Zusammenhang war statistisch signifikant.

Aufgrund dieser Untersuchungen wird geschlossen, daß die Gefäßdichte im Stratum papillare der Haut erheblich variieren kann. Erhöhte Werte fanden sich vorwiegend am Unterschenkel vor allem bei der chronisch venösen Insuffizienz und bei der Akroangiodermatitis Mali. Hier konnten Werte ermittelt werden, die den Eindruck eines gefäßproliferativen Vorgangs erweckten.

	Seite
Tab. I: Einteilung der entzündlichen Vaskulitiden unter Berücksichtigung der Histopathologie	30
Tab. II: Untersuchte Dermatosen	38
Tab. III: Untersuchungsergebnisse der normalen Haut	47
Tab. IV: Meßwerte der Präparate von Ekzemen	48
Tab. V: Ergebnisse der untersuchten Präparate von Vaskulitiden	49
Tab. VI: Ergebnisse der untersuchten Präparate von anderen Dermatosen	50
Tab. VII: Ergebnisse der untersuchten Präparate von CVI	51
Tab. VIII: " " " " " Akro- angiodermatitis Mali	52
Tab. IX: Prüfung der Nullhypothesen hinsichtlich der Gefäßdichte beider Geschlechter bei verschiedenen Erkrankungen	59
Tab. X: Korrelationskoeffizienten für das Alter und die Gefäßdichte verschiedener dermatologischer Krankheiten	60
Tab. XI: H-Test-Werte der acht Körperregionen bei erkrankter Haut	68
Tab. XII: H-Test-Werte der acht Körperstellen anhand normaler und erkrankter Haut	69

Tab. XIII:	Korrelationskoeffizienten für die Gefäßdichten zweier Körperstellen	74
Tab. XIV:	U-Test Ergebnisse diverser Erkrankungen am Unterschenkel	77
Tab. XV:	Unterschiede zwischen kaposiformen Akro- angiodermatitiden und Kaposi-Sarkom	93

10. VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN

	Seite
Abb. 1: Scatterdiagramm und Regressionsgerade für die Gefäßdichte von Längs- und Querschnitten	54
Abb. 2: Graphische Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der Gefäßdichte verschiedener Körperstellen bei normaler Haut	56
Abb. 3: Scatterdiagramm und Regressionsgerade für das Alter und die Gefäßdichte bei gesunder Haut	58
Abb. 4: Scatterdiagramm und Regressionsgerade für das Alter und die Gefäßdichte bei Ekzemen	61
Abb. 5: Scatterdiagramm und Regressionsgerade für das Alter und die Gefäßdichte bei Vaskulitiden	62
Abb. 6: Graphische Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der Gefäßdichte verschiedener Körperstellen für die Ekzemerkrankungen	64
Abb. 7: Graphische Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der Gefäßdichte der Körperareale bei Vaskulitiden	65
Abb. 8: Graphik für die Gefäßdichtemittelwerte der verschiedenen Erkrankungen und der normalen Haut	67
Abb. 9: Graphische Darstellung der Gefäßdichte am Gesicht	70
Abb. 10: " " " " " Thorax	70
Abb. 11: " " " " " Rücken	71
Abb. 12: " " " " " Abdomen	71

Abb. 13:	Graphische Darstellung der Gefäßdichte am Oberarm	70
Abb. 14:	Graphik für die Gefäßdichte am Unterarm	70
Abb. 15:	Graphische Darstellung der Gefäßdichte am Oberschenkel	73
Abb. 16:	Graphische Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der Kapillardichte ver- schiedener Erkrankungen und normaler Haut am Unterschenkel	75
Abb. 17:	Stabdiagramm für die Häufigkeit der Endothel- schwellungsgrade in Bezug auf die Gefäßdichte	79

11. LITERATURVERZEICHNIS

1. Alessi E., Sala F.:
Bluefarb-Stewart syndrome: Report of a new case.
Dermatologica 1984; 169: 93-104.
2. Allen E.V., Barker M.W., Hines E.A.:
Peripheral vascular diseases.
W.B. Saunders Company, Philadelphia - London - Toronto 1962.
3. Amon R.E.:
Arteriovenous malformation resembling Kaposi's sarcoma.
Arch Dermatol 1975; 111: 1656-1657.
4. Andre J., Ledoux M., De Maubeuge J.:
Le sarcome de Kaposi.
Nouv Dermatol 1986; 5: 167-169.
5. Baer R.L.:
Multiple diffuse congenital arteriovenous aneurysms, appearing
as stasis dermatitis.
Arch Dermatol 1969; 99: 631-632.
6. Bard J.W., Winkelmann R.K.:
Livedoartige Vaskulitis.
Hautarzt 1968; 9: 337.
7. Baxt S., Mori R., Hoffmann S.:
Aneurysm of the hand secondary to Kaposi's sarcoma.
J Bone Joint Surg 1975; 57: 995-998.
8. Beauchemin M.L., Antille G., Leuenberger P.M.:
Capillary basement membrane thickness.
Microvasc Res 1975; 10: 76-82.
9. Bedbur M., Loose D.A., Hoffmann N., Goerz G.:
Pseudo-Kaposi-Sarkom.

- Z Hautkr 1983; 58: 834-842.
10. Bernstein J.C.:
Hemosiderin histiocytoma of the skin.
Arch Dermatol 1939; 40: 390-396.
 11. Bluefarb S.M., Adams L.A.:
Arteriovenous malformation with angiodermatitis.
Stasis dermatitis simulating Kaposi's disease.
Arch Dermatol 1967; 96: 176-181.
 12. Bollinger A., Jäger K., Geser A., Sgier F., Seglias J.:
Transcapillary and interstitial diffusion of Na-Fluorescein
in the chronic venous insufficiency with white atrophy.
Int J Microcirc 1982; 5-17.
 13. Bork K.:
Formenkreis der Ekzemkrankheiten.
In: Korting G.W. (Hrsg.). Dermatologie in Praxis und Klinik.
Thieme, Stuttgart 1980; 11.1-11.55.
 14. Brambilla L., Beneschi V., Beretta G., Finzi A.F.:
Intralesional chemotherapy for Kaposi's sarcoma.
Dermatologica 1984; 169: 150-155.
 15. Braun-Falco O., Schmoeckel Ch., Hübner G.:
Zur Histopathogenese des Sarcoma idiopathicum multiplex
haemorrhagicum.
Virchows Arch (Pathol Anat) 1976; 369: 215-227.
 16. Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H.:
Dermatologie und Venerologie.
Springer, Berlin - Heidelberg - New-York - Tokyo 1984.
 17. Brehmer-Anderson E., Torsander I., Tengvar M.:
Extensive hemangiomatosis of the extremities with the same
histopathological pattern as early lesion of Kaposi's sarcoma.
Acta Derm Venereol (Stockh) 1986; 66: 449-451.

18. Brennan R.O., Durack D.T.:
Gay compromise syndrome.
Lancet 1981; II: 1338-1339.

19. Carton F.X., Denoeux I.P., Remond A., Gortier M., Locquet C.:
Syndrome de Stewart-Bluefarb.
Ann Dermatol Venereol (Paris) 1980; 107: 919-921.

20. Chandon I.P., Gamby T., Bonerandi R., Manges A., Privat Y.:
Pseudo maladie de Kaposi (type Stewart-Bluefarb) après création
d'une fistule artério-veineuse pour epuration extra renale.
Bull Soc Fr Derm Syph 1975; 82: 363-367.

21. Collard I., Kuiper P., Brakkee A.:
Action de la pompe veineuse du pied chez des patients atteints
d'acroangiodermatitis.
Phlebologie 1978; 31: 249-256.

22. Coursely G., Ivins I., Barker M.:
Congenital arteriovenous fistulae in the extremities
Angiology 1956; 7: 201-217.

23. De Jarlais D., Marmor M., Thomas P., Chamberland M., Zolapazner B.:
Kaposi's sarcoma among four different AIDS risk groups.
N Engl J Med 1984; 310: 1119-1123.

24. Durack D.T.:
Opportunistic infection and Kaposi's sarcoma in homosexual men.
N Engl J Med 1981; 305: 1465-1467.

25. Earhart R., Aeling I., Nuss D., Mellette I.:
Pseudo-Kaposi sarcoma.
A patient with arteriovenous malformation and skin lesions
simulating Kaposi's sarcoma.
Archiv Dermatol 1974; 110: 907-910.

26. Earhart R.:

- Pseudo-Kaposi
Hautarzt 1975; 26: 572.
27. Ehringer H., Fischer H., Netzer C., Schmutzler R., Zeitler B.:
Venöse Abflußstörungen.
Enke, Stuttgart 1979.
28. Enzinger F.M.:
Angiomatoid malignant fibrous histiocytoma.
A distinct fibrohistiocytic tumor in children and young
adults simulating a vascular neoplasm.
Cancer 1979; 44: 2147-2157.
29. Fischer H.:
Venenleiden.
Urban und Schwarzenberg, München 1982.
30. Friedmann-Kien A., Laubenstein L., Rubenstein P., Burnovici-Klein
S., Marmor M., Stahl R.:
Disseminated Kaposi's sarcoma in homosexual men.
Ann Intern Med 1982; 96: 693-700.
31. Gelman E., Steis R., Jakob J., Masur H., Longo D.:
Combination chemotherapy for Kaposi's sarcoma in AIDS.
Clin Res 1984; 32: 415-417.
32. Goldblum O.M., Krau E.:
Pseudo Kaposi's sarcoma of the hand associated with an acquired,
iatrogenic arteriovenous fistula.
Arch Dermatol 1985; 121: 1038-1042.
33. Gotttron H.A., Schönfeld W.:
Dermatologie und Venerologie.
Thieme, Stuttgart 1963.
34. Grupper Ch., Elaouf Ch., Girard I., Vergoz L.:
Kaposi ou Pseudo-Kaposi (Mali).
Bull Soc Fr Derm Syph 1969; 76: 757-759.

35. Grupper Ch., Arouette I.:
Maladie de Kaposi.
Bull Soc Fr Derm Syph 1968; 75: 768-771.

36. Guilaine I., Gonin I., Gurdjian C.:
Pseudo-Kaposi.
Bull Soc Fr Derm Syph 1975; 82: 238-239.

37. Haimov M., Baez A., Neff H.:
Complications of arteriovenous fistulas for hemodialysis.
Arch Surg 1975; 110: 708-712.

38. Hairston M.A., Reed R.I.:
Aneurysmal sclerosing hemangioma of skin.
Arch Dermatol 1966; 93: 439-442.

39. Hammersen F.:
Nuere morphologische und experimentelle Ergebnisse zur regulären
und gestörten Funktion des kutanen Gefäßorgans.
Hautarzt 1976; 27: 473-480.

40. Hashimoto K., Lever W.F.:
Kaposi-Sarkoma. Histochemical and electron microscopic studies.
J Invest Dermatol 1964; 43: 539-543.

41. Headley I.L., Cole E.W.:
The development of Pseudo-Kaposi's sarcoma after placement of a
vascular access graft.
Br J Dermatol 1980; 102: 327-331.

42. Heberer G., Rau G., Schoop W.:
Angiologie.
Thieme, Stuttgart 1974.

43. Holdsworth S.P., Fitzgerald M.G., Yosking C., Atkins R.:
The effect of maintenance hemodialysis on lymphocyte function.
Clin Exp Immunol 1978; 33: 95-99.

44. Hornstein O.P.:
Anmerkung und Vorschläge zur Definition und Klassifikation
der Ekzemkrankheiten.
Z Hautkr 1986; 61: 1282-1295.
45. Hornstein O.P.:
Definition and classification of eczemas. A pertinent
challenge to dermatologists.
Br J Dermatol 1986; 13: 81-91.
46. Isenring G., Franzesk V., Bollinger A.:
Lymphatische Mikroangiopathie bei chronisch-venöser Insuffizienz.
VASA 1982; 11: 104-110.
47. Kaposi M.:
Idiopatisches multiples Pigment-Sarkom der Haut.
Arch Derm Syph 1872; 4: 265-273.
48. Kappert A.:
Arteriovenöse Fisteln.
Angiologie, Lehrbuch und Atlas der Angiologie.
Hans-Huber, Bern - Stuttgart - Wien 1976.
49. Kernstein M.D., May C. I.:
Acute and chronic venous insufficiency in the finger.
Angiologie 1976; 27: 265-266.
50. Kinmonth I.B., Young A., Edwards I., O'Donnell T., Lea Thomas R.:
Mixed vascular deformities of the lower limbs.
Br J Surg 1976; 63: 899-906.
51. Klippel M., Trénaunay P.:
Die naevus variques osteohypertrophique.
Arch Gen Med (Paris) 1900; 3: 641-672.
52. Klüken M., Weindorf M.:
Ulzera bei kongenitalen arteriovenösen Fisteln
der unteren Gliedmaßen.

53. Klüken N.:
Die problematische Nosologie des ulcus cruris.
Zentralbl Phlebol 1962; 1: 192-197.
54. Kopf A.W., Gonzalez V.:
Congenital dysplastic angiopathy of the skin and underlying tissues.
Arch Dermatol 1964; 90: 360-365.
55. Kramer R.h., Fuh G.M., Hwang Ch., Conant M.A., Greespan B.D.:
Basement membrane and connective tissue proteins in early lesions of Kaposi sarcoma associated with AIDS.
J Invest Dermatol 1985; 84: 516-520.
56. Kückling F.:
Taschenbuch der Physik .
Harri Deutsch Thun, Frankfurt - Main 1984.
57. Lawton R.L., Tidrick R.T., Brintnall E.S.:
A clinicopathologic study of multiple congenital arteriovenous fistulae of the lower extremities.
Angiologie 1957; 8: 161-169.
58. Lechner W.:
Kongenitale arteriovenöse Fisteln mit Angiom.
Hautarzt 1982; 33: 152-155.
59. Leonhart H.:
Histologie, Zytologie und Mikroanatomie des Menschen.
Thieme, Stuttgart 1977.
60. Leslie W., Templeton A., Braun D.:
Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrom.
Med Pediat Oncol 1984; 12: 336-342.
61. Leu H.I., Schnyder U.W.:

Epitheliale und kutan vaskuläre Veränderungen beim postthrombotischen Ulkus, ihre prognostische Aussage und ihre Bedeutung für die Therapie.

Med Welt 1967; 18: 1024-1028.

62. Leu H.I.:

Angiodysplasien und Gefäßtumoren.

In: Kappert A. (Hrsg.). Lehrbuch und Atlas der Angiologie.

Huber, Bern 1981; S.50-52.

63. Leu H.I., Werner A., Spycher M.A.:

Veränderungen der transendothelialen Permeabilität als Ursache des Ödems bei der chronisch-venösen Insuffizienz.

Med Welt 1980; 31: 781-785.

64. Lever W.F., Schaumberg-Lever G.:

Histopathology of the skin.

J.B. Lippincott Company, Philadelphia 1983.

65. Lindenauer S.M.:

The Klippel-Trénaunay syndrome.

Ann Surg 1965; 162: 303-314.

66. Louis Jr., Harell E.R.:

Arteriovenous fistula.

Arch Dermatol 1976; 112: 1135-1138.

67. Lund K., Klemp P., Thestrup-Pederson R.:

The Klippel-Trénaunay syndrome with acroangiodermatitis.

Acta Derm Venereol (Stockh) 1985; 65: 75-77.

68. Madar G., Vidmer K., Zemp E., Maggs M.:

Varicose veins and chronic venous insufficiency disorder oder disease.

VASA 1986; 15: 126-132.

69. Mali J.W.H., Kuiper J.P., Hamers A.A.:

Acroangiodermatitis of the foot.

70. Marshall M., Ebert-Willershausen W.:
Zur Bedeutung der peripheren Venenkrankheiten.
Häufigkeit und Risikofaktoren.
Fortschr Med 1984; 102: 743-746.
71. Marshall M., Hatfield S.T.:
Arteriovenous malformation simulating Kaposi's sarcoma.
Arch Dermatol 1985; 121: 99-104.
72. McNutt W.S., Van Fletcher S., Conant M.A.:
Early lesions of Kaposi's sarcoma in homosexual men.
Am J Pathol 1983; 102 (Suppl. III): 62-77.
73. Meynallier I., Malbos S., Guilhaud I., Barneon G.:
Pseudo-Angiosarcomatose de Kaposi sur membre paralytique.
Dermatologica 1980; 160: 190-197.
74. Moneta G., Vollenweider U., Dubler B., Bollinger A.:
Diagnostic value of capillaroskopie with and without fluorescent
dyes to detect early connective tissue disease.
VASA 1986; 15: 143-147.
75. Mullins I.F., Maylor D., Redetsh I.:
The Klippel-Trénaunay-Weber syndrome.
Arch Dermatol 1962; 86: 120-124.
76. Niebauer G., Hohlbrugger H.:
Kaposi-Sarkom.
In: Luger A. und Gschnait F. (Hrsg.). Dermatologische Onkologie.
Urban und Schwarzenberg, München 1983; S.290-298.
77. Orfanos C.E., Voßmann D., Thies W., Bauer R.:
Disseminiertes Kaposi-Sarkom bei jungen homosexuellen Männern
mit erworbener Immundefizienz in der Bundesrepublik.
Einsatz von Interferon.
Aktuell Dermatol 1983; 9: 199-206.

78. Orfanos C.E., Lämmer D.:
Retikulohistiozytäre Tumoren der Haut.
Hautarzt 1980; 31: 297-307.
79. Partsch H.:
Akroangiodermatitis und akrale Hyperstomie.
Dermatologica 1975; 151: 65-79.
80. Partsch H.:
Akroangiodermatitis und akrale Hyperstomie
Hautarzt 1976; 27: 512.
81. Partsch H.:
Pseudo-Kaposi.
In: Hach W. (Hrsg.). Ergebnisse der Angiologie.
Schattauer, Stuttgart 1980; S.73-75.
82. Partsch H.:
Pseudo-Kaposi bei Klippel-Trénaunay-Syndrom.
Hautarzt 1980; 31: 456-460.
83. Pennoyer G.P.:
Congenital arteriovenous fistulae or aneurysms.
Surg Clin 1946; 26: 343-348.
84. Ramm B., Hoffman G.:
Biomathematik.
Ferdinand Enke, Stuttgart 1982.
85. Rau G.:
Arteriovenöse Anomalien als Ursache chronischer Beinschwellungen.
In: Brunner U., Kappert A., Witzleb E. (Hrsg.). Das dicke Bein.
Huber, Bern 1970; S.89-96.

36. Rau G.:
Chronische Formveränderungen der Extremitäten bei Angiodysplasien.
In: Hach W. (Hrsg.). Chronische periphere ödeme.
Schattauer, Stuttgart 1978; S.47-53.

37. Reid M.R.:
Abnormal arteriovenous communications, acquired and congenital.
Arch Surg 1925; 10: 996-1009.

38. Rozen J.:
Acroangiodermatitis.
Arch Dermatol 1969; 100: 250-251.

39. Rüdlinger R.:
Kaposiforme Akroangiodermatitiden (Pseudo-Kaposi).
Hautarzt 1985; 36: 65.

90. Ruocco V., Satriano R.A.:
Basal cell cancer und classic Kaposi's sarcoma in a locally
immunocompromised Patient.
Int J Dermatol 1986; 25: 594-596.

91. Rusin L.J. und Harrell E.R.:
Arteriovenous fistula.
Arch Dermatol 1976; 112: 1135-1138.

92. Ryan T.J.:
The blood vessels of the skin.
In: Jarrett A. (ed.). The physiology and pathophysiology of
the skin. Vol. 2: The nerves and the blood vessels.
Academic Press, London - New York; pp 577-805.

93. Sachs L.:
Angewandte Statistik: Planung und Auswertung.
Springer, Berlin 1974.

94. Santa Cruz D., Kyriakos M.:
Aneurysmal (angiomatoid) fibrous histiocytoma of the skin.

Cancer 1981; 47: 2053-2061.

95. Schmoeckel Ch.:
Diagnostisches und Differentialdiagnostisches Lexikon der
Dermatologie und Venerologie.
CITA, München 1986.
96. Schobinger R.A.:
Periphere Angiodysplasien.
Huber, Bern - Stuttgart - Wien 1977.
97. Schofer H., Runne U., Bergmann L., Saller R., Helm S.:
Akute exanthematische Eruption multipler Kaposi-Sarkome
vom AIDS-Typ bei einer drogenabhängigen Frau.
Hautarzt 1986; 37: 159-162.
98. Schwartz R.A., Volpe D.A.:
Kaposi's sarcoma.
Semin Derm 1984; 3: 303-305.
99. Schwarz J.L., Muhlbauer I., Steigbege W.:
Pre-Kaposi's sarcoma.
J Am Acad Dermatol 1984; 6 (Suppl. II): 377-380.
100. Seeger S.J.:
Congenital arteriovenous anastomosis.
Surgery 1938; 3: 264-267.
101. Sézary A., Horowitz A., Levy-Coblentz G.:
Histiocytoma giant hematique.
Bull Soc Fr Derm Syph 1937; 44: 1713-1714.
102. Siemund J.:
Kaposiartige Akroangiadermatitiden (Pseudo-Kaposi Sarkom).
Dermatol Mschr (Leipzig) 1986; 172: 415-421.

103. Stewart W.M.:
Pseudo-Angiosarcomatose de Kaposi par fistules artérioveineuses.
Ann Derm Venerol (Paris) 1977; 104: 391-396.
104. Stühmer A.:
Stauungsfolgen an den Unterschenkeln.
Zentralbl Haut Geschlkr 1952; 22: 22-23.
105. Swayne L.C., Manstein C., Sommers R.:
Selective digital venous hypertension: A rare complications
of hemodialysis arterio-venous fistula.
Cardiovasc Intervent Radial 1983; 6: 61-62.
106. Tice D.A.:
Congenital arteriovenous fistule of the extremities.
Arch Surg 1963; 86: 460-465.
107. Tritsch H., Runne U.:
Malignes Melanom und Kaposi-Sarkom.
Z Hautkr 1981; 56: 75-82.
108. Volberding O., Conant M., Stricker R., Lewis B.:
Chemotherapy in advanced Kaposi's sarcoma.
Am J Med 1983; 74: 652-656.
109. Volberding P.:
Therapy of Kaposi's sarcoma in AIDS.
Semin Oncol 1984; 99: 60-67.
110. Vollmar J.:
Arteiovenöse Fisteln, ihre Pathophysiologie, Klinik und
Behandlung.
Med Welt 1963; 14: 793-807.
111. Vollmar J., Nobble F.:
Arteriovenöse Fisteln. Dilatierende Arteriopathien.
Thieme, Stuttgart 1976.

112. Voßmann D., Thies W., Bauer R., Orfanos C.E.:
Disseminiertes Kaposi-Sarkom der Haut bei einem jungen
Homosexuellen mit Drogenabusus.
Hautarzt 1983; 34: 339-345.
113. Walter E.:
Biomathematik für Mediziner.
B.G. Teubner, Stuttgart 1975.
114. Wasik F., Miklaszewska M., Linwinski T., Witek R.:
Fibroxanthom unter dem Bild eines Hamangioms aus der Gruppe
des solitären blue rubber bleb naevus.
Dermatol Mschr 1974; 169: 35-39.
115. Waterson K.W., Shapiro L., Dannenberg M.:
Development arteriovenous malformation with secondary
angiodermatitis.
Arch Dermatol 1969; 100: 297-302.
116. Wenner A., Leu H., Spycher M., Brunner K.:
Ultrastructural changes of capillaries in chronic venous
insufficiency.
Exp Cell Biol 1980; 48: 1-14.
117. Wupperman Th.:
Phlebologie und Proktologie.
Schattauer, Stuttgart 1987.
118. Yodaiken R.E., Pardo V.:
Diabetic capillaropathy.
Hum Pathol 1965; 6: 455-466.
119. Yoshihisa F., Susumu T., Shigeo R.:
Kaposi's sarcoma in a korean living in Japan.
J Am Acad Dermatol 1986; 15: 76-82.
120. Zimmer J., Denis D.:
Studies on the microcirculation of the skin in disease.

J Invest Dermatol 1962; 3: 501-509.

121. Zortea-Cafilisch C. und Panizzon R.:

Sarcoma idipathicum multiplex haemorrhagicum (Morbus Kaposi).

Hautarzt 1981; 32: 98-100.

12. LEBENS LAUF

08.06.60 Geboren in Panama
 Eltern: Carlos Barsallo
 Mérida Soriano
 Glaubensbekenntnis: römisch-katholisch

1965-1970 Besuch der Volksschule: Escuela Lidice

1971-1977 Gymnasium: Escuela Pedro Pablo Sánchez

15.12.1977 Abiturabschluß (Wissenschaftliches Abitur)

1978 1979 Sprachschule (Deutsch-Kurse für Ausländer an der
 Universität München)

1979-1980 Studienkolleg

1980-1986 Studium der Humanmedizin an der Ludwig
 Maximilians Universität München

August 1981 Physikum

August 1982 Erster Abschnitt des Staatsexamens

Marz 1985 Zweiter Abschnitt des Staatsexamens

1985 Doktorarbeitvorbereitungen

1985-1986 Praktisches Jahr

30.05.1986 Dritter Teil des Staatsexamens
 (Ärztliche Prüfung)

